

Suuontelon limakalvojen hyvänlaatuiset kyhmyt

Laura Halttunen

Hammaslääketieteen kandidaatti

Helsinki 25.8.2019

Tutkielma

laura.halttunen@helsinki.fi

Ohjaaja: Professori, EHL, HLT Tuula Salo

HELSINGIN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

HELSINGIN YLIOPISTO – HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion – Faculty Lääketieteellinen tiedekunta		Laitos – Institution – Department Hammaslääketieteen laitos	
Tekijä – Författare – Author Laura Halttunen			
Työn nimi – Arbetets titel – Title Suuontelon limakalvojen hyvänlaatuiset kyhmyt			
Oppiaine – Läroämne – Subject Suupatologia			
Työn laji – Arbetets art – Level Syventävät opinnot	Aika – Datum – Month and year 25.8.2019	Sivumäärä - Sidoantal - Number of pages 46	
<p>Tiivistelmä – Referat – Abstract</p> <p>Suuontelon limakalvoilla tavattavat erilaiset hyvänlaatuiset kyhmyt muodostavat laajan ja monimuotoisen joukon. Limakalvojen kyhmyt voivat olla lähtöisin esimerkiksi epiteelikudoksesta, sidekudoksesta, hermokudoksesta, lihaskudoksesta tai rasvakudoksesta. Kyhmyjen taustalla olevissa etiologisissa tekijöissä on runsaasti eroja. Etiologisia tekijöitä voivat olla muun muassa krooninen ärsytys, alueelle kohdistunut trauma, HPV-infektio tai paikalliset ärsytystekijät, kuten hammaskivi. Myös systeemiset sairaudet, hormonaaliset muutokset sekä geneettiset tekijät voivat aiheuttaa hyvänlaatuisen kyhmyyn synnyn suun limakalvolle.</p> <p>Monet suuontelon kyhmyistä muistuttavat kliiniseltä näkymältään toisiaan, vaikka etiologiassa ja patogeneesissä olisikin eroja. Oikeaan diagnoosiin päätyminen pelkästään muutoksen kliinisen näkymän perusteella ei yleensä olekaan mahdollista. Biopsian otto muutoksesta ja näytteen mikroskooppinen tarkastelu ovat usein välttämättömiä diagnoosin varmistamiseksi. Hammaslääkärin on tärkeää havaita erilaiset muutokset suuontelossa tutkimalla potilaan limakalvot huolellisesti hoitojakson alussa ja tutkimuskäynneillä. Oikeaan diagnoosiin vaaditaan limakalvojen tutkimisen lisäksi huolellinen anamneesi.</p> <p>Tämä syventävä tutkielma on kirjallisuuskatsaus suuontelon limakalvojen hyvänlaatuisista kyhmyistä. Tutkielmassa perehdytään hyvänlaatuisiin epiteelikudoksen papillaarisiin ja verrukoottisiin muutoksiin, sidekudoksen muutoksiin sekä sylkirauhasperäisiin muutoksiin. Kyhmyt on jaoteltu näiden yläluokkien sisällä pääasiassa reaktiivisiin muutoksiin, idiopaattisiin muutoksiin sekä neoplasmoihin. Jokaisen käsiteltävän muutoksen osalta on pyritty tutustumaan sen etiologiaan, esiintymiseen, sijaintiin suuontelossa, kliiniseen näkymään, histologisiin ominaisuuksiin ja lopulta erotusdiagnostiikkaan sekä hoitoon. Kirjallisuuskatsauksen aineistona on käytetty alan kirjallisuutta sekä PubMed-haun artikkeleita. (188 sanaa)</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords Benign, Lesion, Epithelial, Soft tissue, Tumor			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited Helda, Terkko			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information			

SISÄLLYSLUETTELO

1	JOHDANTO	1
2	AINEISTO JA MENETELMÄT	1
3	SUUONTELO	2
3.1	Suuontelon limakalvojen tehtävät	2
3.2	Limakalvojen histologinen rakenne	2
4	VERRUKAPAPILLAARISET MUUTOKSET	3
4.1	Reaktiiviset ja infektoivat muutokset	3
4.1.1	Levyepiteelipapillooma	3
4.1.2	Verruca vulgaris	4
4.1.3	Papillaarinen hyperplasia	5
4.1.4	Condyloma lata	6
4.1.5	Condyloma acuminatum	7
4.1.6	Fokaalinen epiteliaalinen hyperplasia	8
4.2	Neoplasmat	9
4.2.1	Keratoakantooma	9
4.3	Idiopaattiset muutokset	10
4.3.1	Pyostomatitis vegetans	10
4.3.2	Verruciform xanthoma	11
5	SIDEKUDOSMUUTOKSET	12
5.1	Fibroottiset muutokset	12
5.1.1	Yleistä	12
5.1.2	Perifeerinen luutuva fibrooma	13
5.1.3	Jättisolufibrooma	14
5.1.4	Fokaalinen fibroottinen hyperplasia (ärsytysfibrooma)	14
5.1.5	Proteesin aiheuttama fibroottinen hyperplasia	15
5.1.6	Ienten yleistynyt hyperplasia	16
5.1.7	Suun fokaalinen musinoosi	17
5.1.8	Perifeerinen jättisolugranulooma	17
5.1.9	Perifeerinen odontogeeninen fibrooma	18
5.1.10	Solitary Fibrous Tumor (SFT)	19
5.1.11	Myksooma	20
5.1.12	Nasopharyngeaalinen angiofibrooma	20
5.1.13	Nodulaarinen faskiitti	21
5.1.14	Myofibroblastiset kasvaimet	22
5.1.15	Fibromatoosi	23
5.1.16	Fibroottinen histiosytooma	24
5.2	Vaskulaariset muutokset	25
5.2.1	Yleistä	25
5.2.2	Lymfangiooma	25
5.2.3	Pyogeeninen granulooma	26
5.2.4	Hemangioperisytooma	27
5.3	Hermostoperäiset muutokset	28

5.3.1	Yleistä	28
5.3.2	Traumaattinen neurooma (amputaationeurooma).....	28
5.3.3	Granulaarisolukasvain	29
5.3.4	Schwannooma.....	30
5.3.5	Neurofibrooma.....	31
5.3.6	Multippeliin endokriiniseen neoplasiaan liittyvä limakalvon neurooma.....	32
5.3.7	Palisaded Encapsulated Neuroma (PEN).....	33
5.4	Lihasperäiset muutokset	34
5.4.1	Yleistä.....	34
5.4.2	Myositis ossificans.....	34
5.4.3	Leiomyooma	35
5.4.4	Rabdomyooma.....	36
5.5	Rasvakudosperäiset muutokset.....	37
5.5.1	Lipooma.....	37
6	SYLKIRAUHASPERÄISET MUUTOKSET.....	38
6.1	Reaktiiviset muutokset	38
6.1.1	Mukoseeale.....	38
6.1.2	Ranula	39
7	POHDINTA.....	40
8	LÄHDELUETTELO	41

1 JOHDANTO

Suuontelon limakalvoilla voidaan tavata laaja kirjo ulkonäöltään ja alkuperältään erilaisia kyhmyjä. Suun limakalvojen tutkiminen sekä näiden kyhmyjen havaitseminen ja tunnistaminen ovat olennainen osa potilaan kokonaishoitoa hammaslääkärin vastaanotolla. Kyhmyjen syinä voivat olla esimerkiksi monet ulkoiset ja paikalliset tekijät sekä yleissairaudet. Hammaslääkärillä onkin tärkeä rooli suuontelon kyhmyjen havaitsemisessa sekä hyvänlaatuisten muutosten erottamisessa pahanlaatuisista.

Tämän syventävän tutkielman tarkoituksena on tutustua kirjallisuuden avulla suuontelon limakalvojen hyvänlaatuisiin kyhmyihin. Kyhmyt on jaoteltu niiden kudosaikuperän mukaisesti epiteelikudoksessa, sidekudoksessa sekä sylkirauhasissa tavattaviin erilaisiin muutoksiin. Lisäksi kyhmyt on jaoteltu näiden yläluokkien sisällä niiden luonteen mukaisesti pääasiassa reaktiivisiin muutoksiin, idiopaattisiin muutoksiin sekä neoplasmoihin. Sidekudosmuutokset on lisäksi jaoteltu fibroottisiin, vaskulaarisiin, hermostoperäisiin, lihasperäisiin ja rasvakudosperäisiin muutoksiin. Jokaisen muutoksen kohdalla on pyritty tutustumaan sen etiologiaan, esiintymiseen eri ikäluokissa ja eri sukupuolilla, sijaintiin suuontelossa, kliiniseen ulkonäköön ja histologisiin pääpiirteisiin, erotusdiagnostiikkaan sekä hoitoon. Pahanlaatuiset kyhmyt on rajattu tämän tutkielman aiheen ulkopuolelle.

2 AINEISTO JA MENETELMÄT

Tämä syventävä tutkielma on toteutettu kirjallisuuskatsauksena. Kirjallisuuskatsauksen aineistona on käytetty alan kirjallisuutta sekä PubMed-haun artikkeleita. PubMed-haussa on käytetty hakusanoina muutosten englanninkielisiä nimiä ja suosittu mahdollisimman uusia artikkeleita. Suuri osa lähteinä käytetyistä artikkeleista on 2010-luvulla julkaistuja review-artikkeleita. Suupatologian oppikirjallisuudesta tutkielmassa on käytetty lähteinä erityisesti teoksia Regezi et al. Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations (2017) sekä Neville et al. Oral and Maxillofacial Pathology (2009).

3 SUUONTELO

3.1 Suuontelon limakalvojen tehtävät

Suuontelo on kauttaaltaan limakalvon verhoama. Limakalvon tärkein tehtävä on suojata kudoksia ulkoisia ärsykeitä vastaan. (1) Se suojelee syvempiä kudoksia mekaaniselta ärsytykseltä, kuten venymiseltä ja purematraumoilta, sekä mikro-organismeilta. Limakalvojen lämpötila-, kosketus- ja kipureseptorit sekä kielen makureseptorit toimivat tunto- ja makuaistimuksien synnyssä. Suurten sylkirauhasten ohella myös limakalvojen pienet sylkirauhaset osallistuvat syljentuotantoon. (2) Lisäksi limakalvot toimivat osana immuunipuolustusta limakalvoissa sijaitsevan lymfaattisen kudoksen ansiosta (3).

3.2 Limakalvojen histologinen rakenne

Suuonteloa peittää kerrostunut levyepiteeli. Epiteeli voi olla keratinisoitunutta, keratinisoitumatonta tai osittain keratinisoitunutta. Epiteelin keratinisoituneisuuden aste vaihtelee epiteelin sijainnin mukaan. Keratinisoitunut epiteeli kestää hyvin kulutusta. (4) Limakalvon perusrakenne muodostuu pinnan epiteelikerroksesta sekä sen alaisesta sidekudoskerroksesta, lamina propria. Lamina propria sisältää hermoja, verisuonia ja pieniä sylkirauhasia. Ohut tyvikalvo erottaa kerrostuneen levyepiteelin ja sen alla olevan sidekudoksen. (5)

Suuontelon limakalvot voidaan jakaa kolmeen kategoriaan. Ikeniä ja kovaa suulakea peittää purentalimakalvoksi kutsuttu limakalvo, jonka pinta muodostuu keratinisoituneesta kerrostuneesta levyepiteelistä. Purentalimakalvon epiteeli voi olla myös parakeratinisoitunutta. (3) Purentalimakalvo peittää paikallaan pysyviä rakenteita ja kiinnittyy tiukasti alla olevaan periostiin tehden siitä melko joustamattoman rakenteen (2). Pehmeän suulaen, poskien, suunpohjan, kielen alapuolen sekä pharynxin alueella epiteeli on keratinisoitumatonta, eikä siten kestä kulutusta yhtä hyvin. Tätä limakalvoa kutsutaan peittäväksi limakalvoksi. (4) Peittävä limakalvo on luonteeltaan joustavaa ja liikkuvaa. Lisäksi se on purentalimakalvoa paksumpaa. (2) Suuontelon kolmas limakalvotyyppi on nimeltään erikoistunut limakalvo, ja sitä tavataan ainoastaan kielen selkäpuolen pinnalla. Erikoistunut limakalvo koostuu kielen papilloista ja makunystyistä ja huolehtii siten makuaistimuksen synnystä. (3)

4 VERRUKAPAPILLARISET MUUTOKSET

4.1 Reaktiiviset ja infektoivat muutokset

4.1.1 *Levyepiteelipapillooma*

Levyepiteelipapillooma on hyvänlaatuinen levyepiteeliperäinen muutos suun limakalvolla (6). Se on suun limakalvolla esiintyvistä papillaarisista muutoksista yleisin. Levyepiteelipapilloomien osuus kaikista suuontelon muutoksista on 2,5 %. Taudin etiologia ei ole täysin selvillä. Suuri osa suun levyepiteelipapilloomista on yhteydessä ihmisen papilloomavirukseen (HPV). Toistaiseksi ei vielä kuitenkaan ole selvää, liittyvätkö kaikki suun levyepiteelipapilloomat HPV-infektioon. (7) Myös trauman on epäilty liittyvän taudin etiologiaan (6). HPV-tyyppejä on löydetty lähes 200 (8), ja niistä ainakin 24 on yhdistetty pään ja kaulan alueen muutoksiin. Suuontelossa esiintyviä HPV:n aiheuttamia hyvänlaatuisia muutoksia ovat levyepiteelipapillooman lisäksi verruca vulgaris, condyloma acuminatum sekä fokaalinen epiteliaalinen hyperplasia (taulukko 1). HPV:n aiheuttamissa suun levyepiteelipapilloomissa HPV-tyyppi vaihtelee. HPV-tyypit 6 ja 11 voidaan havaita 50 %:ssa suun levyepiteelipapilloomista. (9) Myös tyypit 2 ja 57 aiheuttavat levyepiteelipapilloomaa. Suun levyepiteelipapilloomien HPV:lla on alhainen tartuttavuus verrattuna muualla esiintyviin HPV-muutoksiin. (7) Muutoksia tavataan eniten 30–50-vuotiailla potilailla. Sukupuolella ei ole vaikutusta suun levyepiteelipapillooman yleisyyteen. (6)

Suun levyepiteelipapilloomia tavataan eniten kielessä ja pehmeän suulaen alueella, mutta niitä voi esiintyä kaikkialla suuontelon limakalvoilla. Levyepiteelipapillooma ilmenee papillaarisena tai verrukoottisena eksofyyttisenä muutoksena. Muutokset ovat oireettomia, hidaskasvuisia, varrellisia ja ulkonäöltään kukkakaalimaisia. Kliiniseltä näkymältään ne voivat muistuttaa pahanlaatuisia muutoksia, kuten verrukoottista karsinoomaa, mikä tulee huomioida diagnoosia tehdessä. (6) Muutosten väriyty vaihtelee valkoisesta vaaleanpunaiseen. Halkaisijaltaan suun papilloomat ovat usein alle yhden senttimetrin kokoisia. Suun levyepiteelipapilloomat esiintyvät yleensä yksinään, vaikkakin myös ryhmittäistä esiintymistä on tavattu. (7) Histologisesti levyepiteelipapilloomalle on ominaista poimuileviksi sormimaisiksi ulokkeiksi järjestäytyneen keratinisoituneen kerrostuneen levyepiteelin hyperplasia. Ulokkeiden sidekudoksen muodostamissa sisuksissa saattaa esiintyä merkkejä tulehduksesta. Epiteelissä voidaan havaita virusinfektiosta kertovia koilosyyttejä. (9)

Levyepiteelipapillooman erotusdiagnostiikassa tulee huomioida muun muassa verruca vulgaris, verruciform xanthoma, condyloma acuminatum, jättisolufibrooma sekä pahanlaatuinen levyepiteelikarsinooma (10). Diagnoosi voidaan varmistaa esimerkiksi biopsialla. Suun levyepiteelipapillooman mahdollisia hoitokeinoja ovat kirurginen poisto, kryoterapia sekä elektrokauterisaatio. (6) Poisto voidaan tehdä myös laserilla, mutta tällöin menetetään mahdollisuus diagnoosin varmistamiseen mikroskoppoinnin avulla. Uusiutuminen ei ole tavallista. Uusiutuminen on kuitenkin todennäköisempää HIV-potilailla kuin terveillä potilailla. Pienellä osalla HIV-potilaista suun limakalvojen syylissä on havaittavissa dysplastisia muutoksia, jotka voivat myöhemmin johtaa pahanlaatuisen kasvaimen syntyyn. Näissä muutoksissa on usein löydettävissä HPV-tyypit 16 ja 18. (7)

Taulukko 1. HPV:n aiheuttamat hyvänlaatuiset muutokset suuontelossa.

Muutos	HPV-tyyppi	Sijainti suuontelossa
Levyepiteelipapillooma	2, 6, 11, 57	Kieli, pehmeä suulaki
Verruca vulgaris	2, 4, 6, 40	Suulaki, huuli, kieli
Condyloma acuminatum	6, 11	Kieli, ylähuuli
Fokaalinen epiteliaalinen hyperplasia	13, 32	Bukkaalinen ja labiaalinen limakalvo, kieli, ikenet

4.1.2 Verruca vulgaris

Verruca vulgaris eli tavallinen syylä on hyvänlaatuinen HPV:n aiheuttama muutos suuontelossa. Vastaavia muutoksia tavataan myös iholla. (10) Vähintään yksi HPV-tyypeistä 2, 4, 6 ja 40 on löydettävissä lähes kaikissa tapauksissa. Verruca vulgaris on helposti tarttuva ja voi siirtyä iholta suuonteloon esimerkiksi peukalon imemisen yhteydessä. (9) Verruca vulgaris voi ilmetä suun limakalvoilla kaikenikäisillä. Erityisen yleinen se on 20–50-vuotiailla. Sukupuolella ei ole vaikutusta muutoksen yleisyyteen. (11)

Suuontelossa verruca vulgaris esiintyy tavallisesti suulaessa, huulessa, kielessä tai bukkaaalisella limakalvolla (11). Muutos ei aiheuta kipua ja kasvaa nopeasti. Verruca vulgaris voi olla varrellinen tai leveäkantainen (sessiili). Muutoksia voi esiintyä useita samanaikaisesti. Suuontelon muutokset ovat lähes aina väritykseltään valkoisia. Kooltaan ne ovat tyypillisesti

alle viisi millimetriä. Pinta on usein papillaarinen. (9) Histologisesti verruca vulgarikselle on tyypillistä epiteelin hyperkeratoosi ja epiteelin järjestäytyminen sormimaisiksi ulokkeiksi. Koilosyyttien läsnäolo on merkki HPV-infektiosta. (10)

Verruca vulgariksen erotusdiagnoosissa tulee huomioida verruciform xanthoma, levyepiteelipapillooma sekä condyloma acuminatum, joista kaksi viimeistä ovat myös HPV:n aiheuttamia. Pahanlaatuisista muutoksista tulee huomioida verrukoottinen karsinoma. (10) Verruca vulgariksen hoitona on kirurginen poisto. Poisto voidaan toteuttaa myös esimerkiksi laserilla tai kryoterapialla. Hoitamatta jätetyistä muutoksista suurin osa paranee spontaanisti kahden vuoden kuluessa. Uusiutuminen on mahdollista. (9)

4.1.3 Papillaarinen hyperplasia

Papillaarinen hyperplasia on hyvänlaatuinen muutos suun limakalvolla. Taudin patogeneesi ei ole selvillä. (12) Papillaarisen hyperplasian aiheuttajana on lähes aina huonosti käyttäjälleen istuva proteesi. Löysästi istuvan proteesin takia proteesin ja limakalvon välille jäävä ilmatila mahdollistaa lisäksi *Candida albicansin* kasvun. (7) *Candida albicans* ei kuitenkaan aiheuta papillaarista hyperplasiaa. Mahdollisia etiologisia tekijöitä huonosti istuvan proteesin lisäksi ovat proteesin jatkuva käyttö päivin ja öisin, huono suuhygieniä, tupakkatuotteiden käyttö sekä ikääntymiseen liittyvät muutokset. Papillaarista hyperplasiaa on havaittu myös joillain sellaisilla potilailla, joilla ei ole ollut proteesia maksillassa. Tällaiset tapaukset ovat kuitenkin hyvin harvinaisia. (12) Nimestään huolimatta papillaarinen hyperplasia ei liity HPV:n aiheuttamaan infektiin (7). Papillaarista hyperplasiaa tavataan yleensä yli 70-vuotiailla ja se on naisilla yleisempi kuin miehillä (12).

Papillaarinen hyperplasia esiintyy suuontelossa lähes yksinomaan kovan suulaen limakalvolla (12). Papillaarinen hyperplasia ilmenee ryhmittäin esiintyvinä limakalvon ulkonemina, joita peittää parakeratinisoitunut kerrostunut levyepiteeli. Ulkonemat ovat ödeemisiä ja punoittavia. Ne esiintyvät tiiviisti ryhmissä tehden limakalvon pinnasta granulaarisen. Epiteelin ulseroituminen on harvinaista. (7) Muutokset ovat yleensä oireettomia, ja niiden väritys vaihtelee vaaleanpunaisesta punaiseen. Kooltaan ne ovat tyypillisesti alle kahden millimetrin mittaisia. Histologisesti papillaariselle hyperplasialle on ominaista lukuisat kerrostuneen levyepiteelin peittämät papillaariset ulokkeet. Epiteeli on hyperplastista, ja tilaan voi liittyä

krooninen tulehdus. (12) Papillaariseen hyperplasiaan ei liity dysplasiaa eikä suurentunutta riskiä pahanlaatuisille muutoksille (7).

Papillaarisen hyperplasian erotusdiagnostiikassa tulee huomioida lähinnä nikotiinistomatiitti. Toisaalta nikotiinistomatiittia ei tavata kovassa suulaessa potilailla, joilla on käytössä maksillan irrotettava kokoproteesi. (7) Hoito vaihtelee muutoksen vakavuuden mukaan. Jos muutokset ovat kliiniseltä näkymältään aggressiivisen näköisiä ja suurikokoisia, hoitona on leikkaus. (12) Leikkaustekniikaksi sopii esimerkiksi laserleikkaus tai sähkökirurgia. *Candida albicansin* kasvun lisääntymisen estämiseksi on tärkeää huolehtia suuhygieniasta sekä puhdistaa proteesi säännöllisesti ja oikeaoppisesti. Hyvä suuhygienia yhdistettynä antimykoottiseen lääkitykseen voi vähentää muutosten kokoa ja intensiteettiä huomattavasti. (7) Pienissä ja paikallisissa muutoksissa hoidoksi riittävät purskutteluvalmisteet, kuten 0,12-prosenttinen klooriheksidiiniliuos, sekä antimykoottiset geelit (12).

4.1.4 *Condyloma lata*

Condyloma lata on eräs sekundaarikupan ilmenemismuodoista (7). Kupan aiheuttaa *Treponema pallidum* -bakteeri, joka tarttuu limakalvokontakteissa. Sekundaarikupan oireet ilmenevät noin 3–6 viikon kuluttua primaarihaavasta tai 6–8 viikon kuluttua tartunnasta. (13)

Condyloma lata esiintyy suuontelossa yleensä huulissa, kielessä, bukkaalisella limakalvolla tai suulaessa (14). Muutokset ilmaantuvat yleensä primaarihaavan läheisyyteen (15). Condyloma latalle tyypillistä on koholla olevat, pehmeät, punoittavat ja sienimäiset muutokset suuontelossa. Muutosten pinta on sileä ja lohkomainen. (7) Väritys vaihtelee harmaasta vaaleaan (15). Histologisesti voidaan havaita epiteelipinnan akantoosi eli paksuuntuminen, ödeemiset solut ja soluvälitila sekä neutrofiilien läsnäolo (7).

Condyloma latan hyperplastinen epiteeli voi aiheuttaa hankaluuksia erotusdiagnostiikassa, sillä muutokset voivat muistuttaa condyloma acuminatumia sekä muita suun limakalvojen papillaarisia muutoksia. Diagnoosi voidaan varmistaa serologisilla testeillä. (15) Hoito toteutetaan systeemisesti hoitamalla kuppa antibiooteilla; suuontelon oireet poistuvat systeemisen sairauden hoidon seurauksena (7).

4.1.5 *Condyloma acuminatum*

HPV:n aiheuttama kondylooma voi ilmetä myös suuontelossa. Kondylooma on luonteeltaan hyvänlaatuinen. HPV-tyypit 6 ja 11 aiheuttavat yli 90 % kondyloomatapauksista. HPV leviää limakalvo- ja ihokontakteissa. (7) Kondyloomaa tavataan eniten 20–50-vuotiailla (10).

Suuontelossa kondyloomaa tavataan eniten kielessä ja ylähuulessa. Kondylooma voi esiintyä yksittäisenä muutoksena tai ryhmässä. Ulkonäöltään se on kukkakaalimainen. Kondylooma on useimmiten leveäkantainen muutos, mutta se voi olla myös varrellinen. Muutosten väri vaihtelee vaaleasta vaaleanpunaiseen. (10) Suun kondylooma on tavallisesti noin senttimetrin kokoinen, mutta jopa kolmen senttimetrin kokoisia muutoksia on tavattu (9). Kondylooma suun limakalvolla muistuttaa ulkoisesti ja HPV-tyypiltään suun levyepiteelipapilloomaa, sillä kumpaakin aiheuttaa HPV-tyypit 6 ja 11 (16). Kondylooma on kuitenkin yleensä kooltaan levyepiteelipapilloomaa suurempi. Histologisesti kondylooma muodostuu akantoottisen kerrostuneen levyepiteelin peittämistä papillaarisista ulokkeista. Epiteeli on hyperplastista ja maltillisesti keratinisoitunutta. (9) Strooma on hyvin verisuonittunut ja saattaa sisältää kroonisia tulehdussoluja. Koilosyytit ovat merkki virusinfektiosta. (7)

Suuontelon kondylooman erotusdiagnostiikassa tulee huomioida levyepiteelipapillooma, verruciform xanthoma, fokaalinen epiteliaalinen hyperplasia sekä pahanlaatuinen levyepiteelikarsinooma (10). Kondylooma hoidetaan yleensä leikkaamalla. Antiviraalista lääkettä ei ole saatavilla. Kondylooman uusiutuminen on tavallista; on mahdollista, että poistetun muutoksen ympärillä sijainnut kudos on infektoitunutta, vaikka ulkoisia merkkejä infektiosta ei olisikaan nähtävissä. (7)

4.1.6 Fokaalinen epiteliaalinen hyperplasia

Fokaalinen epiteliaalinen hyperplasia (FEH), joka tunnetaan myös nimellä Heckin tauti, on harvinainen HPV-tyyppien 13 ja 32 aiheuttama tauti (17). FEH-muutokset ovat luonteeltaan hyvänlaatuisia. Muutoksia tavataan sekä lapsilla että aikuisilla. Sukupuolella ei ole vaikutusta taudin yleisyyteen. (18)

FEH esiintyy suuontelossa erityisesti bukkalisilla ja labiaalisilla limakalvoilla, kielessä ja ikenissä. FEH ilmenee pieninä ja lukuisina sileäpintaisina muutoksina. Ne ovat oireettomia ja löydetäänkin usein sattumalta. Väriykseltään muutokset ovat usein ympäröivän limakalvon värisiä. Jos muutokset sijaitsevat purentatrauman alueella, väri on vaalea keratinisaatiosta johtuen. (7) Koko vaihtelee viidestä kymmeneen millimetriin (17). Muutosten pinta voi olla papillaarinen. Histologisesti FEH-muutoksille on ominaista epiteelin huomattava akantoosi. Pinnalliset keratinosyytit voivat muuntua koilosyyteiksi. (9)

Erotusdiagnostiikassa tulee huomioida muun muassa fibroottinen hyperplasia, papillaarinen hyperplasia, verruciform xanthoma, verrukoottinen karsinoma, Cowdenin oireyhtymä sekä condyloma acuminatum. FEH-muutokset ovat hyvänlaatuisia eivätkä vaadi hoitoa, jos ne eivät aiheuta toiminnallista tai esteettistä haittaa. Vaikka muutoksista ei ole löydetty viitteitä pahanlaatuisuudesta, ne voivat olla eräs HI-viruksen ilmenemismuodoista suuontelossa. On tärkeää diagnosoida FEH ajoissa, jotta mahdollinen HIV-infektio voidaan diagnosoida. FEH-muutokset voivat hävitä ja ilmaantua uudelleen spontaanisti. Ne voivat kuitenkin säilyä pitkiäkin aikoja limakalvoilla. (17) Jos muutokset esiintyvät limakalvoilla harvalukuisina, on ne mahdollista poistaa kirurgisesti tai laserilla. Uusiutuminen poiston jälkeen ei ole tavallista. (9)

4.2 Neoplasmat

4.2.1 *Keratoakantooma*

Keratoakantooma on hyvänlaatuinen epiteelikasvain. Keratoakantooma esiintyy tavallisesti auringon säteilylle altistuneilla ihoalueilla, kuten huulessa, mutta harvemmin limakalvoilla. Iholla muutos saa alkunsa karvatupesta. Limakalvoilla muutosten on sen sijaan esitetty saavan alkunsa ektooppisista talirauhasista. (19) Keratoakantooman etiologia on tuntematon, mutta aiheuttajaksi on epäilty UV-säteilyä sekä HPV-infektiota. Keratoakantoomaa tavataan lähinnä yli 45-vuotiailla potilailla. Kasvaimet ovat miehillä yleisempiä kuin naisilla. (9)

Keratoakantooma esiintyy tavallisesti huulessa. Kasvain ilmenee kiinteänä, tarkkarajaisena ja leveäkantasena muutoksena, jossa on keratiiniydin. Keratoakantooma esiintyy tavallisesti yksin. Muir-Torren oireyhtymässä keratoakantoomia voi esiintyä useita samanaikaisesti. Kasvaimen ulkoreunat ovat normaalin väriset tai punoittavat. Keskellä sijaitseva keratiiniydin on väritykseltään tumma tai kellertävä. Keratoakantooma on kooltaan usein yhdestä kahteen senttimetriin. Kasvaimelle on ominaista huomattavan nopea kasvu. (9) Keratoakantooma muistuttaa levyepiteelikarsinoomaa sekä kliiniseltä näkymältään että histologialtaan, mikä luo haasteita diagnostiikalle. Histologisesti keratoakantoomalle on ominaista hyperkeratoottinen ja hyperplastinen epiteeli, keratiiniydin sekä suurentunut mitoottinen aktiivisuus. (20)

Keratoakantooman erotusdiagnoosiikassa tulee huomioida levyepiteelikarsinooma, verruca vulgaris sekä aktinikeratoosi. Levyepiteelikarsinoomaan verrattuna keratoakantooman kasvu on nopeampaa. (7) Keratoakantooma palautuu yleensä normaaliksi ilman hoitoa 6–12 kuukauden kuluessa jättäen jäljelle arven (9). Mikäli keratoakantoomaksi epäilty löydös persistoi, tulisi se arvioida uudelleen. Keratoakantooman ja levyepiteelikarsinooman erotusdiagnoosiikan ollessa haastavaa tulee epäilyttävät muutokset aina hoitaa. Yksittäinen keratoakantooma voidaan poistaa kirurgisesti, mikä mahdollistaa paranemisen ilman arvenmuodostusta. Keratoakantooma ei yleensä uusiudu. (7)

4.3 Idiopaattiset muutokset

4.3.1 *Pyostomatitis vegetans*

Pyostomatitis vegetans on luonteeltaan hyvänlaatuinen krooninen tulehduksellinen muutos suun limakalvoilla, jonka esiintyminen on yhteydessä tulehduksellisiin suolistosairauksiin, kuten haavaiseen koliittiin tai Crohnin tautiin. Muutosten etiologiaa ei toistaiseksi tunneta. (21) Crohnin tautia sairastavilla erilaiset muutokset suun limakalvoilla ovat tavallisempia kuin haavaista koliittia sairastavilla, mutta pyostomatitis vegetans -muutokset ovat yleisempiä juuri haavaista koliittia sairastavilla (22). Noin 25 % tapauksista ei liity tulehduksellisiin suolistosairauksiin (7). Pyostomatitis vegetans -muutoksia tavataan kaikenikäisillä, mutta yleisimpiä ne ovat 20–60-vuotiailla. Muutoksia esiintyy miehillä naisia useammin. (22)

Pyostomatitis vegetans -muutoksia esiintyy suuontelossa yleisimmin labiaalisissa ikenissä sekä labiaalisella ja bukkaalisella limakalvolla. Muutoksia voi kuitenkin esiintyä lähes missä tahansa suuontelon limakalvolla. (22) Kliinisesti pyostomatitis vegetans ilmenee pieninä ja punoittavina eksofyyttisinä muutoksina. Muutokset voivat yhdistyä toisiinsa muodostaen etanan jättämää vanaa muistuttavia jonoja. Muutosten pinta voi olla ulseroitunut. Pinnan väritys vaihtelee vaaleasta kellertävään. (21) Kooltaan muutokset ovat kahdesta kolmeen millimetriin (7). Pyostomatitis vegetans -muutokset voivat olla kivuliaita. Potilas voi olla kuumeinen ja submandibulaariset imusolmukkeet turvonneet. Histologisesti muutoksista voidaan erottaa epiteelin sisäiset tai alaiset neutrofiilejä ja eosinofiilejä sisältävät mikroabsessit sekä epiteelin hyperkeratoosi ja akantoosi. (22)

Pyostomatitis vegetans -muutosten erotusdiagnostiikassa tulee huomioida muun muassa pemfigus vulgaris, rakkulainen pemfigus, Behçetin tauti sekä eryteema multiforme. Muutosten hoito tapahtuu hoitamalla suolistosairaus, joka niitä aiheuttaa. Intraoraalisesti voidaan käyttää kortikosteroideja sekä antiseptisiä suuvesiä, mutta yleensä nämä eivät ole yksinään käytettyinä riittäviä hoitokeinoja. (22)

4.3.2 *Verruciform xanthoma*

Verruciform xanthoma on harvinainen hyvänlaatuinen muutos suuontelossa. Vastaavia muutoksia on tavattu myös genitaaleissa ja iholla. (23) Muutoksen etiologia on tuntematon, mutta mahdolliseksi aiheuttajaksi on epäilty geenimutaatiota (7). Myös paikallinen tulehdus voi olla synnyn taustalla (24). Muutoksia tavataan 40–70-vuotiailla potilailla. Verruciform xanthoma on hieman yleisempi miehillä kuin naisilla. (9)

Verruciform xanthomaa tavataan eniten ienten, kielen, kovan suulaen sekä bukkalisen limakalvon alueella (23). Kliinisesti muutokset ilmenevät tarkkarajaisina, leveäkantaisina ja hieman koholla olevina massoina. Ne ovat oireettomia ja esiintyvät yleensä yksin. Pinta on papillaarinen tai verrukoottinen. Muutokset ovat värykseltään vaaleita, kellertäviä tai punertavia, ja kooltaan ne ovat yleensä alle kaksi senttimetriä. (9) Pinnan epiteeli voi olla ulseroitunut. Muutokset löydetään yleensä sattumalta. (7) Histologisesti verruciform xanthomassa voidaan erottaa parakeratinisoitunut ja akantoottinen epiteeli. Muutokselle on tyypillistä lamina propriassa ja sidekudoksen papilloissa tavattavat vaahtosolut, jotka tunnetaan myös nimellä xanthoma-solut. (9)

Verruciform xanthoman erotusdiagnostiikassa tulee huomioida levyepiteelipapillooma, verruca vulgaris, condyloma acuminatum, verrukoottinen leukoplakia, verrukoottinen karsinooma sekä levyepiteelikarsinooma (23). Verruciform xanthoma -muutokset voidaan poistaa kirurgisesti, mutta mikäli diagnoosi on varmistettu, poisto ei ole välttämätöntä (24). Ennuste on hyvä, eikä pahanlaatuisia muutoksia ole tavattu. Uusiutuminen on harvinaista. (23)

5 SIDEKUDOSMUUTOKSET

5.1 Fibroottiset muutokset

5.1.1 Yleistä

Fibroottiset muutokset voidaan jakaa reaktiivisiin hyperplasioihin, neoplasmoihin sekä fibrohistiosyyttisiin kasvaimiin. Reaktiivisiin hyperplasioihin kuuluvat perifeerinen luutuva fibrooma, jättisolufibrooma, fokaalinen fibroottinen hyperplasia, proteesin aiheuttama fibroottinen hyperplasia, ienten yleistynyt hyperplasia, suun fokaalinen musinoosi sekä perifeerinen jättisolugranulooma. Neoplasmoihin kuuluvat puolestaan perifeerinen odontogeeninen fibrooma, SFT, myksooma, nasopharyngeaalinen angiofibrooma, nodulaarinen faskiitti, myofibroblastiset kasvaimet sekä fibromatoosi. Fibrosarkooma ja synoviaalisarkooma ovat pahanlaatuisia neoplasmoja, joten ne on rajattu tutkielman aiheen ulkopuolelle. Fibrohistiosyyttisiin kasvaimiin kuuluu fibroottinen histiosytooma. Sen pahanlaatuista muotoa ei käsitellä tässä tutkielmassa. Taulukossa 2 on eritelty ikenissä esiintyvien fibroottisten muutosten etiologisia tekijöitä.

Taulukko 2. Ikenissä esiintyvien fibroottisten muutosten etiologia.

Muutos	Etiologia
Perifeerinen luutuva fibrooma	Tuntematon; paikalliset ärsytystekijät ja hormonaaliset tekijät vaikuttavat mahdollisesti syntyyn
Jättisolufibrooma	Tuntematon; paikallisten ärsytystekijöiden läsnäolo ei ilmeisesti vaikuta syntyyn
Ienten yleistynyt hyperplasia	Paikalliset ärsytystekijät, hormonaaliset muutokset, tietyt lääkitykset, systeemiset sairaudet
Suun fokaalinen musinoosi	Tuntematon; trauma vaikuttaa mahdollisesti syntyyn
Perifeerinen jättisolugranulooma	Ienkudoksen vaurioituminen tai ärsytys
Perifeerinen odontogeeninen fibrooma	Tuntematon

5.1.2 *Perifeerinen luutuva fibrooma*

Perifeerinen luutuva fibrooma on ienten hyvänlaatuinen reaktiivinen muutos. Sen etiologia ja patogeneesi ovat tuntemattomia, mutta muutoksen epäillään saavan alkunsa parodontaaliligamentin soluista. Paikalliset ärsytystekijät, kuten hammaskivi, plakki, oikomiskojeet sekä vääränmuotoiset restauraatiot, voivat liittyä etiologiaan. Näiden lisäksi hormonaalisilla tekijöillä uskotaan olevan rooli taudin etiologiassa. Perifeeristä luutuvaa fibroomaa tavataan eniten 10–30-vuotiailla. Muutokset ovat naisilla yleisempiä kuin miehillä.

(25)

Perifeerinen luutuva fibrooma esiintyy lähes yksinomaan ienkudoksessa. Maksillan anteriorinen osa on tyypillinen esiintymisalue. Perifeerinen luutuva fibrooma on yksittäin esiintyvä ja hidaskasvuinen. Muutos voi olla varrellinen tai leveäkantainen. Väriykseltään se on vaaleanpunertava tai punertava. (26) Muutoksen koko on tyypillisesti alle kaksi senttimetriä (9). Muutos voi kuitenkin kasvaa suureksikin, ja suurimmat raportoidut muutokset ovat olleet jopa yhdeksän senttimetrin kokoisia. Suuret muutokset voivat aiheuttaa hampaiden siirtymistä. Muutoksen pinnan epiteeli voi olla ulseroitunut. (26) Ulseroitunut pinta on erityisen yleinen tuoreissa muutoksissa, kun taas vanhempien muutosten pinta on usein ehjä (9). Histologisesti perifeeriselle luutuvalla fibroomalla ominaista on runsassoluinen sidekudos. Sidekudoksen fibroblastien joukossa voidaan havaita mineralisoitunutta kudosta. Mineralisoitunut kudos voi olla luuta, sementin kaltaista materiaalia tai dystrofista kalsifikaatiota. (25)

Perifeerisen luutuvan fibrooman erotusdiagnostiikassa tulee huomioida perifeerinen jättisolugranulooma, pyogeeninen granulooma sekä fibroottinen epulis. Muutos voidaan poistaa kirurgisesti. Perifeerinen luutuva fibrooma uusiutuu herkästi, ja muutos onkin suositeltavaa poistaa periostia myöten. Lisäksi tulee poistaa mahdolliset ärsytystekijät, kuten plakki, hammaskivi sekä plakkiretentiot. Uusiutumista tapahtuu noin 30 %:ssa tapauksista. (26)

5.1.3 Jättisolufibrooma

Jättisolufibrooma on hyvänlaatuinen sidekudoksen reaktiivinen hyperplasia suun limakalvolla. Jättisolufibrooma muistuttaa enemmän ärsytysfibroomaa kuin neoplastista muutosta. Muutoksen etiologiaa ei tunneta, eikä kroonisella ärsytyksellä vaikuta olevan roolia sen synnyssä. (27) Jättisolufibroomaa tavataan lähinnä 10–30-vuotiailla ja naisilla useammin kuin miehillä (28).

Jättisolufibroomaa tavataan useimmiten ikenissä. Mandibulan ikenet ovat maksillan ikeniä tyypillisempi esiintymisalue. Muita mahdollisia esiintymisalueita ovat kielen reuna, bukkaalinen limakalvo, suulaki, huuli sekä suunpohja. Kliinisesti jättisolufibrooma ilmenee hidaskasvuisena ja oireettomana muutoksena. Muutos voi olla varrellinen tai leveäkantainen. Pinnan epiteeli voi olla papillaarinen, mikä voi aiheuttaa hankaluuksia erotusdiagnostiikassa muutoksen muistuttaessa papilloomaa. Jättisolufibrooma on yleensä alle senttimetrin kokoinen. Histologialtaan jättisolufibrooma on kapseloitumaton massa löyhää sidekudosta. (28) Sille on tyypillistä jättikokoiset monitumaiset fibroblastit. Fibroblastit ovat muodoltaan sukkulamaisia tai tähtimäisiä. Osassa fibroblasteista on melaniinijyväsia. Jättisolujen läsnäolo on hyödyllinen havainto erotusdiagnostiikkaa ajatellen. (27)

Jättisolufibrooman erotusdiagnostiikassa tulee huomioida muun muassa ärsytysfibrooma, papillooma, perifeerinen luutuva fibrooma, fokaalinen fibroottinen hyperplasia, perifeerinen odontogeeninen fibrooma, odontogeeninen hamartooma, neurofibrooma sekä lipooma (27). Hoitona on muutoksen kirurginen poisto. Uusiutuminen on harvinaista. (9)

5.1.4 Fokaalinen fibroottinen hyperplasia (ärsytysfibrooma)

Fokaalinen fibroottinen hyperplasia (FFH) on hyvänlaatuinen sidekudoksen reaktiivinen ja inflammatorinen muutos. FFH tunnetaan myös nimillä ärsytysfibrooma ja traumaattinen fibrooma. FFH syntyy usein kroonisen trauman tai ärsytyksen seurauksena. FFH voikin ilmetä esimerkiksi huulen tai limakalvon puremisen seurauksena. Myös hormoneilla uskotaan olevan rooli taudin etiologiassa. Muutoksia esiintyy kaikissa ikäluokissa, mutta suurin osa potilaista on 10–50-vuotiaita. Erityisen yleinen FFH on aikuisilla naisilla. (29)

FFH esiintyy suuontelossa tavallisesti bukkaalisella limakalvolla purentatason kohdalla, missä se onkin usein seuraus purentatraumasta. Muutoksia voi esiintyä myös alahuulessa, kielessä, kovassa suulaessa sekä hampaattomalla alveoliharjanteella. (29) Zarein et al. (30) mukaan FFH esiintyy yleisimmin ikenissä. Cowdenin oireyhtymän yhteydessä FFH-muutoksia voi esiintyä useita samanaikaisesti (7). Kliinisesti FFH ilmenee sileäpintaisena, oireettomana ja leveäkantaisena muutoksena. Pinta voi olla ulseroitunut tai hyperkeratoottinen toistuvan trauman seurauksena. Muutosten väri vaihtelee ympäröivän limakalvon värisestä vaaleaan tai kellertävään, ja ne ovat yleensä alle kahden senttimetrin kokoisia. FFH-muutos on kapseloitumaton. (29) Se koostuu sidekudoksesta, jossa on kollageenia ylimäärin. Muutoksessa on havaittavissa runsaasti kypsiä fibroblasteja. Kroonisen tulehduksen soluja on muutoksessa vain vähän. (7)

FFH-muutoksen erotusdiagnostiikassa tulee huomioida muun muassa pyogeeninen granulooma, perifeerinen jättisolugranulooma sekä perifeerinen luutuva fibrooma. Hoitona on muutoksen kirurginen poisto. Muutoksen uusiutuminen on harvinaista. Mikäli muutoksen aiheuttanut trauma jatkuu tai toistuu, on uusiutuminen kuitenkin mahdollista. (29)

5.1.5 Proteesin aiheuttama fibroottinen hyperplasia

Proteesin aiheuttama fibroottinen hyperplasia on sidekudoksen hyvänlaatuinen reaktiivinen muutos (31). Muutos muistuttaa syntyvaltaan fokaalista fibroottista hyperplasiaa, mutta aiheuttajana on nimenomaan käyttäjälleen huonosti istuva proteesi. Proteesin aiheuttama fibroottinen hyperplasia tunnetaan myös nimellä epulis fissuratum. Muutos saa alkunsa, kun hampaattomien alveoliharjanteiden madaltuessa proteesin reunat painavat yhä syvemmälle vestibulumiin, mikä aiheuttaa kroonista ärsytystä limakalvolle. Muutos esiintyykin tavallisesti juuri vestibulaarisella limakalvolla. Hoitona on muutoksen kirurginen poisto sekä uuden proteesin valmistaminen. Mikäli huonosti istuvaa proteesia ei korvata uudella, muutos uusiutuu. (7)

5.1.6 Ienten yleistynyt hyperplasia

Ienten hyperplasia on sidekudoksen hyvänlaatuinen reaktiivinen muutos. Ienten yleistyneessä hyperplasiassa ienten liikakasvua on havaittavissa lähes koko hampaiston alueella. Hyperplasian aste voi vaihdella lievästä ienpapillojen hyperplasiasta vaikeaan ienten hyperplasiaan, jossa hyperplastinen kudokse voi peittää hampaat jopa kokonaisuudessaan. Ienten yleistyneessä hyperplasiassa etiologisia tekijöitä tunnetaan useita. Suurimmassa osassa tapauksista etiologisenä tekijänä on esimerkiksi plakin, hammaskiven, bakteerien tai muiden paikallisten tekijöiden aiheuttama krooninen tulehdus, jonka seurauksena ienten liikakasvu ilmenee. (7) Muita paikallisia tekijöitä voivat olla esimerkiksi kiinteät oikomiskojeet tai haljennut hammas (32). Myös hormonaaliset muutokset esimerkiksi murrosiän ja raskauden aikana sekä tietyt lääkkeet voivat lisätä paikallisten tekijöiden vaikutusta ienkudokseen (7). Monet immunosuppressiiviset lääkkeet, kalsiumkanavansalpaajat sekä kouristuksien estoon käytetyt lääkkeet voivat aiheuttaa ienten hyperplasiaa. Lisäksi systeemiset sairaudet, kuten leukemia ja Crohnin tauti, voivat myös olla ienten liikakasvun taustalla. Myös C-vitamiinin puutos voi toimia etiologisenä tekijänä. (32)

Ienten hyperplasia ilmenee sekä vapaan että kiinnittyneen ikenen liikakasvuna. Liikakasvu on erityisen hyvin huomattavissa ienpapillojen alueella. Ikenen pinnan appelsiininkuorimaisuus (stippling-kuvio) häviää liikakasvun seurauksena. Ikenet voivat olla joko pehmeän tai tiiviin tuntuiset, mikä riippuu sidekudostumisen määrästä ikenissä. Tulehdusreaktio vaikuttaa ienten väritykseen ja hyperplastiset ikenet ovatkin väritykseltään vaihtelevia; ikenet voivat olla punertavat, sinertävät tai ympäröivää limakalvoa hieman vaaleammat. Ienten hyperplasiassa voidaan havaita kudoksen korkea kollageenipitoisuus. Fibroblasteja on runsaasti. Erityisesti hormonaalisten tekijöiden aiheuttamassa hyperplasiassa kapillaareja on runsaasti. Etiologisesta tekijästä riippumatta ienten hyperplasian hoitona on huolellinen omahoito, mahdollinen paikallisten tekijöiden poisto sekä gingivoplastia tai gingivektomia. (7)

5.1.7 Suun fokaalinen musinoosi

Suun fokaalinen musinoosi on harvinainen kasvaimen kaltainen pehmytkudoksen reaktiivinen muutos. Sen etiologia on tuntematon, mutta trauma voi liittyä muutoksen syntyyn. Suun fokaalinen musinoosi on mahdollisesti seuraus fibroblastien hyaluronihapon liikatuotannosta. Vastaavia muutoksia tavataan myös iholla. (33) Suun fokaalista musinoosia tavataan erityisesti nuorilla aikuisilla, ja se on naisilla yleisempi kuin miehillä (9).

Suun fokaalinen musinoosi esiintyy tavallisesti ikenissä. Se voi esiintyä myös kovan suulaen alueella. Kliinisesti muutos ilmenee kivuttomana ja leveäkantaisena tai varrellisena massana. Pinnan epiteeli on tavallisesti sileä ja ehjä. Muutos on väritykseltään ympäröivän limakalvon värinen. Muutoksen koko vaihtelee tavallisesti muutamasta millimetristä kahteen senttimetriin. (9) Suun fokaalinen musinoosi on paikallinen ja tarkkarajainen, mutta kapseloitumaton muutos. Histologisesti se koostuu myksoidisesta stroomasta, jossa voidaan havaita tähtimäisten fibroblastien hyaluronihapon liikatuotanto. Syvemmällä stroomassa fibroblastit voivat olla sukkulamaisia. (34)

Suun fokaalinen musinoosi tulee erottaa pehmytkudoksen myksoomasta (7). Lisäksi erotusdiagnostiikassa tulee huomioida pyogeeninen granulooma, mukosee, ärsytysfibrooma ja pieni sylkirauhaskasvain. Diagnoosi voidaan varmistaa biopsialla. Hoitona on muutoksen kirurginen poisto. Uusiutuminen on harvinaista. (34)

5.1.8 Perifeerinen jättisolugranulooma

Perifeerinen jättisolugranulooma on hyvänlaatuinen reaktiivinen muutos suuontelossa. Se on luukudoksessa esiintyvän sentraalisen jättisolugranulooman pehmytkudosvastine. (9) Perifeerinen jättisolugranulooma on ienkudoksen vaurioitumisen tai ärsytyksen seurauksena syntyvä sidekudoksen hyperplasia. Hormonaaliset muutokset eivät liity muutoksen etiologiaan, toisin kuin pyogeenisen granulooman tapauksessa. Muutoksen uskotaan saavan alkunsa parodontaaliligamentista tai periostista. Perifeeristä jättisolugranuloomaa tavataan kaikenikäisillä, ja se on naisilla yleisempi kuin miehillä. (7) Miehillä muutoksia tavataan erityisesti 10–20-vuotiaina ja naisilla 40–50-vuotiaina (35).

Perifeeristä jättisolugranuloomaa tavataan yksinomaan ikenissä, erityisesti inkisiivien ja ensimmäisten molaarien välisellä alueella. Muutokset ovat yleisempiä mandibulan kuin maksillan ikenissä, ja ne ovat usein kivuttomia. Perifeerinen jättisolugranulooma on varrellinen tai leveäkantainen sinipunainen massa. Kooltaan se on tavallisesti alle kaksi senttimetriä. Toistuva trauma aiheuttaa muutoksen koon suurenemisen. Pinta on usein ulseroitunut. (35) Histologisesti perifeeriselle jättisolugranuloomalle on ominaista fibroblastien läsnäolo sekä fibroblastien joukossa olevat monitumaiset jättisolut, joiden uskotaan olevan osteoklastien sukulaisia. Ulseroituneen pinnan läheisyydessä voidaan havaita neutrofiilejä. Toisinaan muutoksista voidaan löytää metaplastisia luusaarekkeitä. (7)

Perifeerisen jättisolugranulooman erotusdiagnostiikassa tulee huomioida pyogeeninen granulooma, perifeerinen luutuva fibrooma sekä perifeerinen odontogeeninen fibrooma. Kliinisesti perifeerisen jättisolugranulooman ja pyogeenisen granulooman erotus toisistaan on mahdotonta ja diagnoosi voidaan varmistaa vain biopsialla. Hoitona on muutoksen huolellinen poisto kirurgisesti periostia myöten. Lisäksi paikalliset ärsytystekijät on poistettava uusiutumisen välttämiseksi. Uusiutumista tapahtuu 5–11 %:ssa tapauksista. (35)

5.1.9 Perifeerinen odontogeeninen fibrooma

Perifeerinen odontogeeninen fibrooma on ienten hyvänlaatuinen kasvain. Perifeerinen odontogeeninen fibrooma on luussa esiintyvän sentraalisen odontogeenisen fibrooman pehmytkudosvastine. Sen etiologia on tuntematon. Kasvain muodostuu odontogeenisestä epiteelistä sekä ektomesenkymaalisista komponenteista. Kasvaimia tavataan eniten 10–40-vuotiailla, ja ne ovat naisilla hieman yleisempiä kuin miehillä. (36)

Kasvain esiintyy tyypillisesti mandibulan anteriorisessa ienkudoksessa. Esiintyminen mandibulan ikenissä on tyypillisempää kuin maksillan ikenissä. Perifeerinen odontogeeninen fibrooma on hidaskasvuinen, kiinteä ja usein leveäkantainen. Pinnan epiteeli on normaali ja ympäröivän limakalvon värinen. Muutos on tyypillisesti kooltaan puolesta senttimetristä puoleentoista senttimetriin. (36) Perifeerinen odontogeeninen fibrooma on kapseloitumaton (7). Histologisesti kasvaimelle on ominaista sidekudoksessa havaittava odontogeeninen epiteeli. Sidekudos voi odontogeenisen epiteelin lisäksi sisältää kalkkeutunutta materiaalia. (37)

Perifeerinen odontogeeninen fibrooma muistuttaa kliinisesti ikenen reaktiivisia muutoksia. Erotusdiagnostiikassa tulee huomioida perifeerinen jättisolugranulooma, pyogeeninen granulooma, ienten fokaalinen fibroottinen hyperplasia, perifeerinen luutuva fibrooma sekä perifeerinen ameloblastooma. (37) Perifeerisen odontogeenisen fibrooman hoitona on kirurginen poisto, ja ennuste on erinomainen. Uusiutuminen on mahdollista. (9)

5.1.10 Solitary Fibrous Tumor (SFT)

SFT-kasvain on yleensä hyvänlaatuinen sidekudoskasvain, joka koostuu sukkulasoluista. Kasvaimen uskotaan saavan alkunsa fibroblasteista. Se muistuttaa monin tavoin hemangioperisytoomaa. SFT-kasvain on biologiselta luonteeltaan arvaamaton, ja aggressiivisia piirteitä on havaittu 10–15 %:ssa kasvaimista. Kasvaimia tavataan eniten 40–80-vuotiailla. (38) Suuontelossa esiintyessään kasvain vaikuttaa olevan naisilla hieman yleisempi kuin miehillä (39).

Suuontelossa kasvain esiintyy tavallisesti bukkalisella limakalvolla, kielessä tai huulella. Muutos on hidaskasvuinen ja yleensä oireeton. Mahdollisia oireita ovat puheen ja purennan häiriöt. (39) Muutokset ovat tarkkarajaisia ja kiinteitä, ja niitä peittää normaali limakalvo. Histologisesti kasvaimelle on ominaista sukkulasolujen satunnainen järjestäytyminen eli niin kutsuttu ”kuvioton kuvio”. Kasvain on hyvin verisuonittunut, ja verisuonet ovat haarautuneet sarvimaisesti kuten hemangioperisytoomassa. Kollageenisäikeitä on runsaasti. Kasvainsolujen joukossa voidaan havaita syöttösoluja. (38)

SFT-kasvaimen erotusdiagnostiikassa tulee huomioida muun muassa neurofibrooma, schwannooma, leiomyooma sekä hemangioperisytooma. Hoitona on muutoksen poistaminen kirurgisesti. Kasvaimista suurin osa on hyvänlaatuisia, ja ennuste on hyvä. Kasvaimen uusiutuminen on mahdollista. (40) Pitkä seuranta-aika voi olla tarpeen mahdollisen pahanlaatuisuuden vuoksi (7).

5.1.11 Myksooma

Pehmytkudoksen myksooma on hyvänlaatuinen mesenkymaalinen kasvain. Myksoomat ovat hyvin harvinaisia suuontelossa. Suuontelossa esiintyvää leukaluun sisäistä myksoomaa kutsutaan odontogeeniseksi myksoomaksi. (41) Kasvain koostuu hyytelömäisestä ja napanuoraa muistuttavasta materiaalista. Myksoomia tavataan kaikenikäisillä. Sukupuolella ei ole vaikutusta kasvaimen yleisyyteen. (7)

Pehmytkudoksen myksooma esiintyy tavallisesti suulaen alueella. Kasvain on hidaskasvuinen ja oireeton. Myksoomalle on tyypillistä tunkeutuminen ympäröivään kudokseen. Kasvain ei ole kapseloitunut. (7) Histologisesti kasvaimessa voidaan havaita retikuliinisäikeitä sekä tähtimäisiä soluja (41).

Pehmytkudoksen myksooman erotusdiagnostiikassa tulee huomioida odontogeeninen myksooma, suun fokaalinen musinoosi sekä hermotupen myksooma. Pehmytkudoksen myksooma diagnosoidaan usein virheellisesti pahanlaatuiseksi muutokseksi. Diagnoosi voidaan varmistaa biopsialla. Hoitona on kasvaimen poisto kirurgisesti. Koska myksooma on kapseloitumaton, leikkauksessa voi olla haastavaa saada kasvain kokonaisuudessaan poistettua. Kasvaimen uusiutuminen onkin tavallista. (41)

5.1.12 Nasopharyngeaalinen angiofibrooma

Nasopharyngeaalinen angiofibrooma eli juveniili nasopharyngeaalinen angiofibrooma (JNA) on hyvänlaatuinen nenänielun kasvain, joka ilmenee suuontelon puolella vain harvoin. Kasvaimen syntyyn ja kasvuun vaikuttavat tekijät ovat epäselviä. Mahdollisia etiologisia tekijöitä ovat kehitykselliset, geneettiset, hormonaaliset sekä verisuoniperäiset tekijät. (42) Kasvaimen epäillään saavan alkunsa verisuonten endoteelisoluista tai fibroblasteista. Kasvainta tavataan lähes ainoastaan 14–25-vuotiailla. JNA-kasvain voi kuitenkin ilmetä myös vanhemmalla iällä. Kasvain on miehillä yleisempi kuin naisilla, ja sen epäilläänkin olevan riippuvainen androgeeneista. (43)

JNA-kasvain saa alkunsa nenänielusta. Kliinisesti se ilmenee tarkkarajaisena, kapseloitumattomana ja hyvin verisuonittuneena limakalvon peittämänä muutoksena.

Kasvaimen väritys vaihtelee verisuonituksen määrän mukaan. Väri voi olla vaalea tai jopa tummanpunertava, kun verisuonitus on runsasta. Vaikka JNA-kasvain on histologisesti hyvänlaatuinen, on se paikallisesti aggressiivinen ja ympäröivää kudosta tuhoava. Kudostuhon kohdistuminen kallonpohjan alueelle ja muihin kallon luihin on erityisen haitallista. JNA-kasvain voi myös aiheuttaa toispuolista nenän hengitysteiden ahtautta ja nenäverenvuotoa. Kasvaimen kasvaessa lisäoireiden, kuten näköhäiriöiden, ilmeneminen on yleistä. (43) Histologisesti kasvaimessa voidaan havaita runsaasti fibroblasteja. Kasvain on hyvin kollagenisoitunut. Verisuonia on yleensä runsaasti, ja ne ovat vaihtelevan kokoisia ja epäsäännöllisesti järjestäytyneitä. (7)

Aikainen diagnoosi ja hoidonaloitus ovat välttämättömiä hyvän ennusteen saavuttamiseksi. Diagnosointi voi kuitenkin olla haastavaa, sillä ensimmäiset oireet, kuten nenäverenvuoto, voivat vaikuttaa harmittomilta. (43) Hoitona on kasvaimen kirurginen poisto. Muita mahdollisia hoitokeinoja ovat sädehoito, kryoterapia ja hormonihoitot. Uusiutumista on havaittu jopa 57 %:ssa tapauksista; JNA-kasvaimen sijainti on haastava ja osin saavuttamattomissa, mikä johtaa usein kasvaimen epätäydelliseen poistoon ja edelleen kasvaimen uusiutumiseen. (42)

5.1.13 Nodulaarinen faskiitti

Nodulaarinen faskiitti on suuontelossa esiintyvä harvinainen hyvänlaatuinen kasvaimen kaltainen muutos, joka muodostuu fibroblasteista ja myofibroblasteista. Nodulaarisen faskiitin patogeneesi on tuntematon. Trauma on mahdollinen etiologinen tekijä. (44) Suurin osa potilaista on 20–30-vuotiaita, mutta muutoksia voi esiintyä kaikenikäisillä. Sukupuolella ei ole vaikutusta nodulaarisen faskiitin yleisyyteen. (45)

Suuontelossa nodulaarista faskiittia tavataan bukkaalisella ja labiaalisella limakalvolla, kielessä, parotis-sylkirauhasessa sekä suunpohjassa. Muutokset voivat esiintyä yksin tai ryhmittäisenä muutoksena tietyllä alueella. Nodulaariselle faskiitille on ominaista nopea kasvu, mikä herättää usein epäilyksen pahanlaatuisuudesta. (46) Muutokset ovat yleensä alle neljän senttimetrin kokoisia. Muutoksiin liittyy lähes aina kipua tai arkuutta. (45) Kliiniseltä näkömältäan muutokset ovat tarkkarajaisia, ja ne kiinnittyvät tiukasti alla olevaan kudokseen. Pinta voi olla ulseroitunut. Muutos on kapseloitumaton. Histologisesti muutokset voidaan

luokitella kolmeen eri ryhmään; limakalvonalaisiin, lihaksensisäisiin sekä faskiaalisiin. Luokittelu tehdään sen perusteella, mihin rakenteeseen muutos on kiinnittynyt. Nodulaariselle faskiitille on tyypillistä sattumanvaraisesti järjestäytyneet sukkulasolut, mitoottinen aktiivisuus sekä krooniset tulehdussolut. Myksoideja alueita on usein havaittavissa. Kasvainsolut ovat vimentini-positiivisia. (44)

Nodulaarisen faskiitin erotusdiagnostiikassa tulee huomioida muun muassa sarkomatoidinen karsinooma, fibrosarkooma, leiomyosarkooma sekä neurofibrooma (44). Muutosten myksoidinen luonne voi aiheuttaa hankaluuksia erotusdiagnostiikassa esimerkiksi myksooman ja myofibrooman osalta. Nodulaarisen faskiitin hoitona on kirurginen poisto mahdollisimman paljon kudosta säästävällä tekniikalla. Muutoksen uusiutuminen on harvinaista, jopa tapauksissa, joissa muutoksen poisto kokonaisuudessaan on epäonnistunut. (46)

5.1.14 Myofibroblastiset kasvaimet

Myofibroblastisiin kasvaimiin kuuluvat myofibrooma ja myofibromatoosi ovat hyvänlaatuisia myofibroblasteista muodostuvia kasvaimia. Myofibroomalla tarkoitetaan yksittäistä muutosta. Mikäli muutoksia tavataan useita samanaikaisesti, puhutaan myofibromatoosista. Supistumiskykyisillä myofibroblasteilla on tärkeä rooli haavan sulkeutumisessa, ja trauman onkin epäilty liittyvän kasvaimen etiologiaan. Myofibroblastiset kasvaimet ovat harvinaisia suuontelossa. (47) Yksittäiset muutokset ovat ryhmittäisiä muutoksia yleisempiä. Myofibroomia ja myofibromatoosia voidaan tavata kaikenikäisillä, mutta 90 % tapauksista ilmenee kahden ensimmäisen elinvuoden aikana. Myofibrooma ilmenee vanhemmalla iällä myofibromatoosia todennäköisemmin. Myofibrooma ja myofibromatoosi ovat miehillä yleisempiä kuin naisilla. (48)

Suuontelossa myofibroomaa ja myofibromatoosia tavataan mandibulassa, kielessä, bukkaalisella limakalvolla, suulaessa ja ikenissä (9)(48). Kliinisesti tarkasteltuna muutokset ovat tarkkarajaisia ja kapseloitumattomia massoja. Niiden väritys vaihtelee vaaleasta vaaleanpunertavaan ja harmahtavaan. Kooltaan ne ovat yleensä alle kaksi senttimetriä. Muutosten kasvu voi olla nopeakin. Pinnan epiteeli voi olla ulseroitunut. Histologisesti myofibrooma ja myofibromatoosi ovat keskenään identtisiä. (49) Myofibrooma muodostuu yhteen punoutuneista sukkulasolukimpuista. Solukimppujen väleissä on

runsassoluisia vyöhykkeitä, mikä saa aikaan kasvaimen bifaasisen olemuksen. Keskiosa on hyvin verisuonittunut ja muistuttaa hemangioperisytooma. Kasvainsolut ovat aktiini-positiivisia. (9)

Myofibrooman erotusdiagnostiikassa tulee huomioida muun muassa nodulaarinen faskiitti, neurofibrooma, fibroottinen histiosytooma, leiomyooma, leiomyosarkooma, SFT-kasvain sekä fibromatoosi (47). Myofibrooman ja myofibromatoosin hoitona on kirurginen poisto. Kasvaimen spontaani paraneminen on mahdollista myofibromatoosin kohdalla. Lasten sisäelimissä tavattava myofibromatoosi voi käyttäytyä aggressiivisesti ja johtaa kuolemaan. (48) Uusiutumista tapahtuu 10 %:ssa tapauksista (7).

5.1.15 Fibromatoosi

Fibromatoosilla tarkoitetaan tiloja, jotka ovat sekä biologiselta käytökseltään että histopatologiselta luonteeltaan hyvänlaatuisen fibroottisen muutoksen ja pahanlaatuisen fibrosarkooman välimuotoja (9). Fibromatoosi on paikallisesti aggressiivinen kasvain. Sillä on taipumus tunkeutua ympäröiviin kudoksiin, mutta se ei metastasoi. Kasvaimet voidaan jakaa pinnallisiin ja syviin muutoksiin. Pään ja kaulan alueella tavataan ainoastaan syviä fibromatooseja. Syvät fibromatoosit voidaan edelleen jakaa vatsaontelon ulkoisiin, vatsaontelon sisäisiin sekä vatsaontelon seinämän kasvaimiin. Suuontelossa tavataan ainoastaan vatsaontelon ulkoisia desmoideja. (7) Vatsaontelon ulkoinen desmoidi tunnetaan myös nimellä aggressiivinen fibromatoosi. Fibromatoosin etiologia on tuntematon. Trauma sekä endokriiniset ja geneettiset tekijät voivat liittyä taudin etiologiaan. Fibromatoosia tavataan kaikenikäisillä, mutta suurin osa potilaista on lapsia tai nuoria aikuisia. (50) Fibromatoosia tavataan naisilla miehiä useammin (7).

Suuontelossa fibromatoosi esiintyy tavallisimmin mandibulan viereisissä pehmytkudoksissa. (9) Kasvain on hidaskasvuinen ja kapseloitumaton, eikä se yleensä aiheuta kipua. Kasvain voi kasvaa suureksi, mikä voi pään ja kaulan alueella aiheuttaa hengitysteiden ahtautumista ja kasvojen asymmetriaa. (50) Kasvaimen solut ovat sukkulamaisia. Kollageenia on runsaasti. Solujen tumat ovat normaaleja, ja mitoottinen aktiivisuus on alhainen. Kasvaimen soluissa on beetakateniinia, jota voidaan käyttää apuna erotusdiagnostiikassa. (7)

Fibromatoosin erotusdiagnostiikassa tulee huomioida muun muassa fibrosarkooma sekä reaktiivinen fibroosi. Fibromatoosin hoitona on kasvaimen kirurginen poisto. Kasvainta ympäröivää tervettä kudosta on poistettava riittävästi kasvaimen infiltratiivisen ja uusiutuvan luonteen vuoksi. Kemoterapiaa ja sädehoitoa voidaan käyttää uusiutuvien ja hankalasti tavoitettavissa olevien kasvainten hoidossa. (50) Uusiutuminen on yleistä, ja sitä tapahtuu 20–60 %:ssa tapauksista (7).

5.1.16 Fibroottinen histiosytooma

Fibroottinen histiosytooma on hyvänlaatuinen fibroblasteista muodostuva kasvain. Fibroottinen histiosytooma luokitellaan fibrohistiosyyttisiin kasvaimiin kuuluvaksi. Fibrohistiosyyttisellä kasvaimella viitataan kasvaimeen, joka koostuu fibroblasteista ja histiosyyteistä. (7) On kuitenkin vielä epäselvää, ovatko kasvaimet saaneet alkunsa fibroblasteista vai histiosyyteistä. Fibroottinen histiosytooma esiintyy suuontelossa vain harvoin. Kasvainta voidaan tavata kaikissa ikäluokissa suurimman osan potilaista ollessa keski-ikäisiä tai vanhempia. Fibroottinen histiosytooma on naisilla hieman yleisempi kuin miehillä. (51)

Fibroottinen histiosytooma esiintyy suuontelossa yleensä bukkaalisella tai vestibulaarisella limakalvolla yksittäisenä muutoksena. Esiintymistä on tavattu myös leukaluun sisällä. Kliinisesti fibroottinen histiosytooma ilmenee hidaskasvuisena ja tarkkarajaisena muutoksena. Kasvain on kapseloitumaton. Muutos on kivuton, ja pinnan epiteeli on yleensä ehjä. Mikäli epiteeli kuitenkin ulseroituu esimerkiksi trauman seurauksena, voi muutos olla kivulias. Fibroottisen histiosytooman väritys vaihtelee vaaleasta kellertävään. (51) Kasvain on kooltaan yleensä kahdesta kymmeneen senttimetriin. Muutos voi aiheuttaa potilaalle nielemisvaikeuksia ja hengenahdistusta. (52) Histologisesti kasvaimessa voidaan erottaa pyörteisesti järjestäytyneet fibroblastit ja histiosyytit. Lisäksi kasvaimessa on vaahtosoluja ja lymfosyyttejä. Mitoosit ovat harvinaisia. Stroomassa voidaan havaita hyalinisaatiota tai myksoideja alueita. (51)

Fibroottisen histiosytooman erotusdiagnostiikassa tulee huomioida muun muassa pahanlaatuinen fibroottinen histiosytooma, neurofibrooma, leiomyosarkooma sekä dermatofibrooma. Kasvaimen hoitona on kirurginen poisto. Hyvänlaatuisen fibroottisen

histiosytooman ennuste on hyvä ja uusiutuminen harvinaista. Mikäli kasvaimen kirurginen poisto kokonaisuudessaan ei onnistu tai se sijaitsee syvällä, kasvain voi kuitenkin uusiutua. (9)(52)

5.2 Vaskulaariset muutokset

5.2.1 Yleistä

Vaskulaariset muutokset voidaan jaotella synnynnäisiin ja reaktiivisiin muutoksiin sekä neoplasmoihin. Lymfangiooma on synnynnäinen muutos, kun taas pyogeeninen granulooma on reaktiivinen muutos. Neoplasmoihin kuuluvat puolestaan hemangioperisytooma ja angiosarkooma, joista jälkimmäistä ei käsitellä tässä tutkielmassa sen pahanlaatuisuuden vuoksi.

5.2.2 Lymfangiooma

Lymfangiooma on hyvänlaatuinen lymfaattisen kudoksen epämuodostuma, jolle tyypillistä on imusuonten epänormaali proliferaatio. Lymfangioomassa imusuonet eivät epämuodostuman takia tyhjene normaalisti, mikä johtaa imunesteen kertymiseen ja turvotukseen. Lymfangioomat ovat kehityksellisiä epämuodostumia, ja 90 % lymfangioomista ilmenee kahden ensimmäisen elinvuoden aikana. (53) Esiintymisessä ei ole havaittu suurta eroa sukupuolten välillä (54).

Lymfangioomista 75 % esiintyy pään ja kaulan alueella. Suuontelossa lymfangioomaa tavataan vain harvoin. Suuontelossa lymfangiooma esiintyy erityisesti kielen selkäpuolen alueella, missä se voi aiheuttaa makroglossiaa eli kielen koon suurentumista. (54) Muutoksia on tavattu myös huulten, bukkalisen limakalvon, pehmeän suulaen sekä suunpohjan alueella. Muutokset ovat hidaskasvuisia ja kivuttomia. (53) Suuontelon limakalvoilla ne ilmenevät kirkkaina, vesikkelimäisinä kohoumina. Vesikkelit ovat tavallisesti läpinäkyviä seurauksena imusuonten pinnallisesta sijainnista. Väritys voi olla myös sinertävä tai punertava hiussuonen repeämisen seurauksena. Syvemmät lymfangioomat ovat vaihtelevan värisiä nodulaarisia muutoksia.

Histologisesti lymfangioomat voidaan jakaa kolmeen kategoriaan. Lymfangiooma simplex (kapillaarinen lymfangiooma) koostuu kapillaarien kokoisista ohutseinäisistä imusuonista. Kavernoottinen lymfangiooma koostuu suurista, laajentuneista imusuonista. Kystisessä lymfangioomassa tavataan kystisiä laajentumia. Kaikki kolme histologista tyyppiä voivat olla läsnä samassa muutoksessa. (55)

Lymfangiooman erotusdiagnoosissa tulee huomioida suuontelon muutoksista muun muassa hemangiooma, teratooma, dermoidikysta, amyloidoosi, neurofibromatoosi sekä granulaarisolukasvain, jotka kaikki voivat aiheuttaa myös makroglossiaa (54). Lymfangiooman hoito riippuu muutoksen koosta, sijainnista sekä levinneisyydestä ympäröiviin kudoksiin. Kirurginen poisto on tavallisin hoitokeino. (53) Muita hoitovaihtoehtoja ovat sädehoito, kryoterapia, elektrokauterisaatio, steroidilääkitys sekä laserleikkaus. Lymfangiooman infiltraatiivisen luonteen vuoksi uusiutuminen on yleistä, ja sitä tapahtuu 39 %:ssa tapauksista. (54)

5.2.3 Pyogeeninen granulooma

Pyogeeninen granulooma on hyvänlaatuinen reaktiivinen muutos suuontelossa. Muutos syntyy trauman tai kroonisen ärsytyksen seurauksena. Lisäksi hormonaaliset muutokset esimerkiksi murrosiän ja raskauden aikana voivat vaikuttaa muutoksen ilmenemiseen. (7) Aiemmin pyogeenisen granulooman on ajateltu olevan elimistöön trauman yhteydessä päässeiden pyogeenisten organismien aiheuttama. Tämänhetkisen käsityksen mukaan infektio ei kuitenkaan liity pyogeenisen granulooman syntyyn. (9) Nimestään huolimatta pyogeeniseen granuloomaan ei liity märänmuodostusta eikä granulomatoottista tulehdusta. Pyogeenistä granuloomaa tavataan erityisesti 10–20-vuotiailla naisilla. Muutoksia tavataan 5 %:lla raskaana olevista naisista. (56)

Suuontelossa pyogeeninen granulooma esiintyy yleensä ienten alueella. Bukkaalinen limakalvo, huuli, kieli sekä kova suulaki ovat myös mahdollisia esiintymisalueita. Muutokset esiintyvät yleensä yksin. Ne ovat pehmeitä ja väritykseltään punertavia tai violetteja. (57) Pyogeeninen granulooma ilmenee sileäpintaisena tai lohkomaisena eksofyttisenä muutoksena, joka on yleensä kooltaan muutamasta millimetristä useaan senttimetriin. Muutos on oireeton ja hidaskasvuinen. Kasvu voi kuitenkin olla nopeakin, mikä voi herättää epäilyksen muutoksen

pahanlaatuisuudesta. Tuoreet muutokset ovat hyvin verisuonittuneita ja vuotavat herkästi, kun taas vanhemmat muutokset ovat kollagenisoituneempia ja väriltään vaaleampia. (56) Muutoksen pinta on usein ulseroitunut sekundaarisesti trauman seurauksena (7). Histologisesti pyogeeninen granulooma koostuu granulaatiokudoksen kaltaisesta kudoksesta, jossa on lukuisia erikokoisia verisuonitiloja. Lisäksi voidaan havaita tulehdussoluja, kuten neutrofiilejä, plasmassoluja sekä lymfosyyttejä. Neutrofiilit ovat vallitsevia ulseroituneen pinnan läheisyydessä, kun taas syvemmillä voidaan havaita kroonisen tulehduksen soluja. (9)

Pyogeenisen granulooman erotusdiagnostiikassa tulee huomioida perifeerinen jättisolugranulooma, perifeerinen luutuva fibrooma, perifeerinen odontogeeninen fibrooma, Kaposin sarkooma sekä non-Hodgkin-lymfooma. Diagnoosi varmistetaan biopsialla. (7) Pyogeenisen granulooman hoito on muutoksen kirurginen poisto sekä alla olevan kudoksen kyretointi. Lisäksi paikalliset etiologiset tekijät, hammaskivi ja vierasmateriaali, tulee poistaa. Uusiutumista tapahtuu noin 16 %:ssa tapauksista. Ikenen pyogeeninen granulooma uusiutuu muualla suuontelossa esiintyvää pyogeenistä granuloomaa todennäköisemmin. (57)

5.2.4 Hemangioperisytooma

Hemangioperisytooma on harvinainen verisuoniperäinen kasvain, jonka uskotaan olevan lähtöisin kapillaarien perisyytteistä. Noin 70 % tapauksista on hyvänlaatuisia ja loput pahanlaatuisia. (7) Taudin etiologia on tuntematon. Trauman, pitkittyneen steroidien käytön sekä hormonien epätasapainon on epäilty liittyvän etiologiaan. Hemangioperisytoomaa tavataan kaikissa ikäluokissa, kuitenkin useimmiten 50–70-vuotiailla. Sukupuolella ei ole vaikutusta taudin yleisyyteen. (58)

Suuontelossa hemangioperisytooma esiintyy tyypillisesti bukkalisella limakalvolla. Kasvain ilmenee hidaskasvuisena, kivuttomana ja tarkkarajaisena limakalvon alaisena massana. (9) Ryhmittäin esiintyvät kasvaimet ovat harvinaisia. Ulkoisia merkkejä kasvaimen verisuoniperäisyydestä ei ole havaittavissa. (58) Kasvain on kooltaan tavallisesti muutamasta millimetristä kuuteen senttimetriin (59). Histologisesti hemangioperisytoomalle on ominaista tiiviisti pakkautuneet sukkulamaiset tai ovaalit solut. Solut ovat järjestäytyneet sattumanvaraisesti. Solujen välissä kulkevat epäsäännöllisesti haarautuneet verisuonet saavat aikaan sarvimaisen vaikutelman. (9)

Hemangioperisytooman erotusdiagnostiikassa tulee huomioida SFT-kasvain, myofibrooma sekä synoviaalisarkooma (58). Hoitona on kasvaimen kirurginen poisto. Kasvain voi uusiutua ja metastasoida. Hemangioperisytooman käyttäytymistä on hankala ennustaa, eikä luotettavia histologisia kriteereitä kasvaimen luonteen selvittämiseksi ole. (7) Kuitenkin tyypillistä pahanlaatuiselle hemangioperisytoomalle on solumäärän lisääntyminen, anaplasia, nekroosi, verenvuoto sekä lisääntynyt mitoottinen aktiivisuus (58).

5.3 Hermostoperäiset muutokset

5.3.1 Yleistä

Hermostoperäiset muutokset voidaan jaotella reaktiivisiin muutoksiin ja neoplasmoihin. Reaktiivisiin muutoksiin kuuluu traumaattinen neurooma. Neoplasmoihin kuuluvat granulaarisolukasvain, schwannooma, neurofibrooma, limakalvon neurooma sekä PEN. Pahanlaatuiset hermostoperäiset neoplasmat on rajattu tutkielman aiheen ulkopuolelle. Tähän luokkaan kuuluvat pahanlaatuinen perifeerinen hermotuppikasvain sekä hajuhermon neuroblastooma. Taulukko 3 kuvaa hermostoperäisten kasvainten alkuperää.

Taulukko 3. Hermostoperäisten kasvainten alkuperä.

Kasvain	Alkuperä
Granulaarisolukasvain	Schwannin solut
Schwannooma	Schwannin solut
Neurofibrooma	Schwannin solut, perineuraaliset fibroblastit
Limakalvon neurooma (MEN 2b)	Hermokudos
PEN	Schwannin solut

5.3.2 Traumaattinen neurooma (*amputaationeurooma*)

Traumaattinen neurooma on hyvänlaatuinen reaktiivinen muutos, joka syntyy perifeerisen hermon vaurioitumisen seurauksena. Suuontelossa hermovaurio voi syntyä esimerkiksi hampaan poiston yhteydessä, puuduttaessa tai tapaturman yhteydessä. (7) Muutos ilmenee

hermokudoksen reaktiivisena hyperplasiana, joka on muodostunut hermokudoksen yrityksestä korjata vaurioitunut hermo. Traumaattisia neuroomia esiintyy kaikenikäisillä, mutta yleisimpiä ne ovat nuorilla ja keski-ikäisillä aikuisilla. Ne ovat naisilla hieman yleisempiä kuin miehillä. (60)

Suuontelossa traumaattiset neuroomat ovat harvinaisia. Niitä tavataan yleisimmin mentalisaukon, alahuulen ja kielen alueella sekä joskus luun sisällä. Traumaattinen neurooma esiintyy yksin ja ilmenee kapseloitumattomana ja nodulaarisena muutoksena. Muutokset ovat kooltaan alle kaksi senttimetriä. (61) Pinta on sileä ja ehjä (9). Traumaattiseen neuroomaan liittyy tyypillisesti kipua, parestesiaa sekä kiputunteiden suurenemista palpoitaessa (61). Histologisesti traumaattiselle neuroomalle on luonteenomaista sattumanvaraisesti tai kiemuraisesti järjestäytyneet hermokimput tiiviissä kollageenipitoisessa sidekudoksessa. Erityisesti kipuoireilevilla potilailla voidaan osassa tapauksista havaita tulehdussoluja stroomassa. (7)

Traumaattisen neurooman erotusdiagnostiikassa tulee huomioida muun muassa limakalvon neurooma, neurofibrooma sekä neurovaskulaarinen hamartooma. Diagnoosia laatiessa on tärkeää tietää potilaan leikkaushistoria sekä mahdolliset pään alueelle kohdistuneet traumat. (61) Traumaattisen neurooman hoitona on muutoksen kirurginen poisto. Lisäksi vaurioituneesta hermosta poistetaan pieni osa. Uusiutuminen on harvinaista, mutta joissakin tapauksissa kipu ei poistu leikkauksen myötä tai se palaa myöhemmin. (9)

5.3.3 Granulaarisolukasvain

Granulaarisolukasvain on harvinainen hyvänlaatuinen kasvain, jonka uskotaan saavan alkunsa Schwannin soluista. Kasvaimen etiologia on tuntematon. (7) Aiemmin on ajateltu, että kasvain saisi alkunsa poikkijuovaisista lihassoluista. Granulaarisolukasvain on yleensä hyvänlaatuinen, mutta noin 2 % tapauksista on pahanlaatuisia. Kasvainta tavataan lähinnä 30–60-vuotiailla, ja se on naisilla yleisempi kuin miehillä. (62)

Suuontelossa granulaarisolukasvain esiintyy tyypillisesti kielessä, bukkaalisella limakalvolla tai kovan suulaen alueella. Kliinisesti kasvaimet ovat ei-tarkkarajaisia, oireettomia ja nodulaarisia muutoksia. (62) Granulaarisolukasvain esiintyy tyypillisesti yksin, vaikka myös

ryhmittäistä esiintymistä on tavattu. Muutos ilmenee leveäkantasena ja vaaleanpunaisena tai kellertävänä massana, joka on yleensä alle kahden senttimetrin kokoinen. (9) Pinnan epiteeli on yleensä ehjä. Isompien muutosten pinta voi kuitenkin olla ulseroitunut, mikä voi antaa vaikutelman kasvaimen pahanlaatuisuudesta (62). Histologisesti granulaarisolukasvaimessa voidaan erottaa suuret monikulmaiset solut, joiden sytoplasma on granulaarinen. Kasvainsolujen väliset rajat ovat huonosti hahmotettavissa. Kasvain on kapseloitumaton. Kasvainsoluista voidaan todeta hermostoperäisille kasvaimille tyypillisen S100-proteiinin läsnäolo. Tämä tukee teoriaa siitä, että kasvaimet ovat lähtöisin Schwannin soluista. (9) Pahanlaatuiselle granulaarisolukasvaimelle on tyypillistä yli neljän senttimetrin koko, nopea kasvu, tunkeutuminen ympäröiviin kudoksiin sekä nopea uusiutuminen (63).

Granulaarisolukasvaimen erotusdiagnostiikassa tulee huomioida muun muassa neurofibrooma, schwannooma, PEN-kasvain, sylkirauhaskasvain sekä lipooma. Diagnoosi voidaan varmistaa biopsialla. (7) Hoitona on kirurginen poisto. Koska granulaarisolukasvain on kapseloitumaton ja ei-tarkkarajainen, tulee kasvain poistaa huolellisesti, jotta uusiutuminen voidaan välttää. Uusiutumista tapahtuu 20 %:ssa tapauksista. (64)

5.3.4 Schwannooma

Schwannooma eli neurinooma on hyvänlaatuinen hermotupen kasvain. Kasvain saa nimensä mukaisesti alkunsa hermotupen Schwannin soluista. Hermo, josta kasvain on lähtöisin voi olla aivohermo, perifeerinen hermo tai autonominen hermo. Itse schwannooma ilmenee hermon ulkopuolella. Kasvaimia voidaan tavata kaikenikäisillä, mutta yleisimpiä ne ovat 10–30-vuotiailla. Schwannoomat ovat naisilla yleisempiä kuin miehillä. (65)

Suuontelossa schwannoomaa tavataan eniten kielessä, suulaessa, bukkalisella limakalvolla, huulessa ja ikenessä. Kasvain voi esiintyä myös luun sisällä. Schwannoomat ovat hidaskasvuisia ja esiintyvät tavallisesti yksittäisenä. Kasvain on yleensä kapselin ympäröimä. (65) Kooltaan schwannooma voi olla muutamasta millimetristä useaan senttimetriin. Muutos on yleensä oireeton, vaikka joissain tapauksissa voi ilmetä kipua ja arkuutta. Kasvaimen kasvaessa hermo, josta schwannooma on lähtöisin, voi myös jäädä puristuksiin. (9) Histologisesti schwannoomalle on tunnusomaista kasvainkudoksessa erotettavat Antoni A - ja Antoni B -kudokset. Antoni A -kudoksessa sukkulamaiset Schwannin solut ovat järjestäytyneet

palisadimaisesti Verocay-kappaleiden ympärille. Verocay-kappaleet ovat soluttomia eosinofiilisiä alueita. Antoni B -kudoksessa solut sijaitsevat sattumanvaraisesti. (65)

Schwannooma saattaa muistuttaa muita suun limakalvojen hyvänlaatuisia muutoksia, kuten mukoseeleä, fibroomaa, neurofibroomaa, lipoomaa ja hyvänlaatuista sylkirauhaskasvainta, ja nämä tulisikin huomioida erotusdiagnostiikassa. S100-proteiinia voidaan käyttää immunohistokemiallisena merkkiaineena; sen avulla voidaan vahvistaa kasvaimen olevan lähtöisin Schwannin soluista ja vahvistaa diagnoosi. Schwannooman hoitona on kirurginen poisto. Poistossa tulee olla vaurioittamatta hermoa, josta kasvain on saanut alkunsa. Ennuste on hyvä ja uusiutuminen harvinaista. (65)

5.3.5 *Neurofibrooma*

Neurofibrooma on hyvänlaatuinen hermotupen kasvain, joka saa alkunsa Schwannin soluista sekä perineuraalisista fibroblasteista. Neurofibrooma voi esiintyä yksittäisenä muutoksena tai ryhmittäin. Mikäli neurofibrooma esiintyy ryhmittäin, se on osa neurofibromatoosi-oireyhtymää. (66) Yksittäin esiintyvän neurofibrooman etiologia on tuntematon. Neurofibromatoosi puolestaan periytyy autosomaalisesti dominantisti, mutta noin 50 %:ssa tapauksista neurofibromatoosi ilmenee spontaanin mutaation seurauksena. (7) Neurofibromatoosia on kahta tyyppiä sekä kliinisesti että geneettisesti: tyypit NF-I ja NF-II. Noin 20–60 % suuontelon neurofibroomista liittyy neurofibromatoosiin, ja noin 25 %:lla neurofibromatoosia sairastavista tavataan neurofibroomia suuontelossa. (67) Yksittäin esiintyvää neurofibroomaa tavataan pääasiassa nuorilla aikuisilla. Neurofibromatoosissa neurofibroomia alkaa ilmentua yleensä murrosiässä, mutta niitä voidaan tavata jo vastasyntyneillä. (9)

Suuontelossa neurofibroomaa tavataan eniten bukkaalisella limakalvolla, suulaessa, alveoliharjanteella, kielessä ja joskus myös leukaluun sisällä. Kliinisesti tarkasteltuna yksittäiset neurofibroomat ilmenevät tarkkarajaisina, hidaskasvuisina, pehmeinä ja kivuttomina muutoksina. Muutosten pinta on ehjä ja väri muistuttaa ympäröivän limakalvon väritystä. Neurofibrooma ei ole kapseloitunut. (66) Suuontelon muutokset ovat erityisen yleisiä tyypin NF-I neurofibromatoosissa. Ryhmittäin esiintyvien neurofibroomien lisäksi NF-I-potilaalla havaitaan ihon café-au-lait-läiskiä, luun epämuodostumia sekä keskushermoston häiriöitä.

Histologisesti tarkasteltuna yksittäiset neurofibroomat ja neurofibromatoosiin liittyvät muutokset eivät eroa toisistaan. Ominaista muutoksille on sukkulamaiset solut, sukkulamaiset tai aaltomaiset tumat sekä syöttösolut. (7) Yksittäisten neurofibroomien erottaminen tyyppiin NF-I liittyvistä neurofibroomista on kuitenkin tärkeää, sillä hoidossa ja ennusteessa on eroja; tyyppiin NF-I liittyvä neurofibrooma uusiutuu todennäköisemmin, ja myös muutos pahanlaatuiseksi on yleisempää. (66) NF-I-potilaista noin 5–15 %:lla tapahtuu neurofibrooman muutos pahanlaatuiseksi perifeeriseksi hermotuppikasvaimeksi (7).

Neurofibrooman erotusdiagnostiikassa tulee huomioida muun muassa ärsytysfibrooma, granulaarisolukasvain, lipooma sekä schwannooma. Tyypin I neurofibromatoosia voidaan epäillä, kun potilaalla havaitaan vähintään kuusi café-au-lait-läiskää, kainaloiden ja nivusalueen pisamaisuutta sekä silmän verkkokalvon täpläisyyttä. (7) 85–100 % neurofibroomista on positiivisia S100-proteiinille, ja sitä voidaan käyttää osoittamaan kasvaimen hermostoperäinen alkuperä (66). Yksittäinen neurofibrooma voidaan poistaa kirurgisesti, ja uusiutuminen on epätodennäköistä. Useiden muutosten täydellinen poisto on haastavaa. (7)

5.3.6 Multippeliin endokriiniseen neoplasiaan liittyvä limakalvon neurooma

Multippeli endokriininen neoplasia (MEN) on autosomaalisesti dominantisti periytyvä oireyhtymä, jolle ominaista on kasvainten esiintyminen useassa endokriinisessä elimessä (7). MEN-oireyhtymät jaetaan tyyppiin 1, 2a ja 2b. Ainoastaan tyypissä 2b nähdään muutoksia myös endokriinisten elinten ulkopuolella, kuten suuontelossa ja ruuansulatuskanavassa. MEN 2b -oireyhtymässä kasvaimia esiintyy kilpirauhasessa ja lisämunuaisessa. Potilaan ruumiinrakenne voi muistuttaa Marfanin oireyhtymää sairastavan ruumiinrakennetta. Suuontelossa tavataan limakalvon neuroomia. Limakalvon neuroomat ovat usein nähtävissä jo vastasyntyneellä tai viimeistään ensimmäisen kymmenen elinvuoden aikana. MEN 2b -oireyhtymä aiheutuu RET-geenissä tapahtuneesta mutaatiosta. (68) Noin 50 %:ssa tapauksista MEN 2b ilmenee spontaanin mutaation seurauksena (69).

Suuontelossa limakalvon neuroomia esiintyy eniten huulissa, kielessä sekä bukkalisella limakalvolla (7). Muutokset ovat pieniä, huomaamattomia ja leveäkantaisia. Neuroomat ovat

oireettomia ja esiintyvät ryhmittäin. Niiden väritys vaihtelee kellertävästä vaaleaan, ja kooltaan ne ovat kahdesta seitsemään millimetriin. Muutosten runsas esiintyminen huulten alueella voi aiheuttaa huulien pullistumisen. (68) Limakalvon neuroomat muodostuvat hermokudoksen proliferaation seurauksena hermokimpuista, joita ympäröi normaali sidekudos (9).

Limakalvon neuroomat hoidetaan poistamalla ne kirurgisesti. Uusiutuminen on epätodennäköistä. Vaikka muutokset ovat itsessään harmittomia, on niiden diagnosointi erittäin tärkeää, sillä ne ovat usein ensimmäisiä merkkejä MEN 2b -oireyhtymästä ja siihen liittyvistä kasvaimista. MEN 2b -potilailla tavattava medullaarinen kilpirauhassyöpä on aggressiivinen ja pahanlaatuinen kasvain. Noin 50 % potilaista on elossa viiden vuoden kuluttua taudin toteamisesta. (7) Feokromosytooma puolestaan on lisämunuaisen hyvänlaatuinen kasvain, jota tavataan noin 50 %:lla MEN 2b -potilaista (69).

5.3.7 *Palisaded Encapsulated Neuroma (PEN)*

PEN on hyvänlaatuinen hermotupen kasvain, joka on lähtöisin Schwannin soluista. Taudin etiologia ei ole selvillä, mutta trauman on epäilty olevan osallisena kasvaimen syntyyn. Kasvainta tavataan 40–70-vuotiailla. Esiintymisessä ei ole havaittu suuria eroja sukupuolten välillä. (9)

Suuontelossa muutoksia esiintyy erityisesti suulaessa. Muutos esiintyy yksittäisenä ja on pieni, oireeton ja hidaskasvuinen. Kasvain on tarkkarajainen ja usein kapselin ympäröimä. Kapseli voi kuitenkin olla vajaa tai puuttua kokonaan. Tästä syystä PEN-kasvaimesta käytetään myös englanninkielistä termiä *solitary circumscribed neuroma*. (9) Kasvaimen pinta on yleensä ehjä. Kooltaan muutos on alle senttimetrin kokoinen. Histologisesti kasvain muodostuu palisadimaisesti järjestäytyneistä Schwannin soluista. Schwannin solujen joukossa voidaan havaita vaihteleva määrä aksoneita. (70) Kasvain on positiivinen S100-proteiinille, mutta toisin kuin muut hermostoperäiset kasvaimet, se on negatiivinen GFAP-proteiinille, mitä voidaan hyödyntää erotusdiagnostiikassa (71).

PEN-kasvaimen erotusdiagnostiikassa tulee huomioida neurofibrooma, schwannooma, traumaattinen neurooma sekä limakalvon neurooma. Erityisesti erottaminen neurofibroomasta on oleellista; neurofibroomat voivat liittyä neurofibromatoosiin, mikä suurentaa muutosten

pahanlaatuisiksi muuttumisen mahdollisuutta. Hoitona on kasvaimen poisto kirurgisesti. Ennuste on erinomainen ja uusiutuminen harvinaista. (71)

5.4 Lihasperäiset muutokset

5.4.1 Yleistä

Lihasperäiset muutokset voidaan jaotella reaktiivisiin muutoksiin ja neoplasmoihin. Reaktiivisiin muutoksiin kuuluu myositis ossificans. Neoplasmoihin kuuluvat leiomyooma, leiomyosarkooma, rabdomyooma sekä rabdomyosarkooma. Leiomyosarkooma ja rabdomyosarkooma ovat pahanlaatuisia kasvaimia, joten ne on rajattu tutkielman aiheen ulkopuolelle.

5.4.2 *Myositis ossificans*

Myositis ossificans eli lihaksen luutumismuutos on harvinainen reaktiivinen muutos, jossa lihaskudoksessa tapahtuu luunmuodostusta. Myositis ossificans -muutokset voidaan jakaa kahteen luokkaan. Myositis ossificans progressiva (MOP) on harvinainen geneettinen tauti, joka periytyy autosomaalisesti dominantisti. Toinen muoto on myositis ossificans traumatica (MOT). MOT:n etiologia ja patogeneesi eivät ole täysin selvillä. Alueelle kohdistunut trauma liittyy MOT:n syntyyn. Suuontelossa suoritettavat kirurgiset toimenpiteet ja niissä käytetty puudutus voivat myös altistaa MOT:n synnylle. (72) Potilaat ovat keskimäärin 20–30-vuotiaita, ja tautia tavataan miehillä enemmän kuin naisilla (73). Poikkeuksena on hammashoidon seurauksena kehittyvä MOT, jota tavataan naisilla useammin kuin miehillä (72).

Puremalihaksista MOT esiintyy yleisimmin M. Masseterissa. Tämä selittyy lihaksen ulkoisella sijainnilla, mikä tekee siitä alttiimman traumaalle. M. Masseterin jälkeen eniten muutoksia tavataan M. Pterygoideus medialiksessa, M. Temporaliksessa sekä M. Pterygoideus lateraliksessa. (73) Kuitenkin tapauksissa, joissa MOT ilmaantuu suukirurgian jälkeen, MOT-muutoksia esiintyy eniten M. Pterygoideus medialis -lihaksessa (72). MOT:n aiheuttamia

oireita ovat trismus eli leukalukko, persistoiva turvotus, kipu sekä röntgenkuvissa nähtävät kalkkeumat. Oireet ilmenevät yleensä pian trauman seurauksena tai viimeistään puolen vuoden kuluttua traumasta. Joissain tapauksissa oireet voivat kuitenkin ilmentua jopa 20 vuoden kuluttua traumasta. (73) MOT voi sekä kliinisesti että histologisesti muistuttaa pahanlaatuista osteosarkoomaa. Nämä kaksi muutosta eroavat toisistaan luutumistavoiltaan, mikä auttaa niiden erottamisessa toisistaan. MOT-muutoksessa kalkkeutuminen alkaa alueen reunoilta, kun taas osteosarkoomassa kalkkeutuminen alkaa alueen keskeltä. MOT ei myöskään tunkeudu ympäröivään kudokseen, kun taas osteosarkooma tuhoaa ympäröiviä lihassyitä. (74)

MOT:n erotusdiagnostiikassa tulee huomioida pahanlaatuiset muutokset, kuten sarkoomat, sekä muut neoplasiat, kuten osteooma, hemangiooma, osteokondrooma ja nodulaarinen faskiitti (72). Hoitona on kalkkeuman poisto lihaksesta. Leikkaushoitoon yhdistetään usein postoperatiivinen fysioterapia. Uusiutumista tapahtuu noin 35 %:ssa tapauksista. (73)

5.4.3 *Leiomyooma*

Leiomyooma on hyvänlaatuinen sileän lihaskudoksen kasvain. Koska suuontelossa on vain vähän sileää lihaskudosta, ovat leiomyoomat suussa harvinaisia. On esitetty, että suun leiomyoomat olisivat lähtöisin verisuonten tunica media -kerroksesta tai sylkirauhastiehyiden sileästä lihaskudoksesta. Leiomyoomaa tavataan eniten 30–50-vuotiailla. Sukupuolen vaikutus taudin yleisyyteen ei ole selvillä. (75)

Suuontelossa leiomyoomaa tavataan eniten kielen takaosassa, suulaessa, bukkalisella limakalvolla, huuleissa ja sylkirauhasissa. Leiomyoomat ovat yleensä oireettomia, mutta voivat olla myös kivuliaita. Muutos on hidaskasvuinen ja kiinteä limakalvonalainen massa. Pinnaltaan se on sileä ja ehjä. Kasvaimen väri voi muistuttaa ympäröivää limakalvoa tai vaihdella harmaasta sinertävään. Leiomyoomat ovat kooltaan muutamasta millimetristä useaan senttimetriin. Leiomyoomat jaotellaan histologialtaan kolmeen eri ryhmään. 74 % leiomyoomista on vaskulaarisia (angioleiomyoomat), 25 % kiinteitä ja 1 % leioblastoomia. (75) Angioleiomyoomissa yhteen kietoutuneiden sileälihassolukimppujen väleissä kulkee kiemuraisia verisuonia. Kiinteässä leiomyoomassa sukkulamaiset sileälihassolut ovat järjestäytyneet paksuiksi risteäviksi kimpuiksi. Leioblastoomassa solut ovat pyöreitä tai monikulmaisia, ja solujen tumaa ympäröivä alue on kirkas. (76)

Leiomyooman erotusdiagnostiikassa tulee huomioida muun muassa fibrooma, neurofibrooma, lipooma, leiomyosarkooma, myofibrooma, hemangioperisytooma, schwannooma ja sylkirauhasten kasvaimet (75). Erityisen tärkeää on erottaa leiomyooma ja pahanlaatuinen leiomyosarkooma toisistaan. Leiomyosarkooma on kooltaan suurempi ja nopeakasvuisempi leiomyoomaan verrattuna. (76) Diagnoosi voidaan vahvistaa immunohistokemiallisesti aktiinin avulla. Leiomyoomat hoidetaan kirurgisesti poistamalla. Uusiutuminen on harvinaista. (7)

5.4.4 Rabdomyooma

Rabdomyooma on harvinainen hyvänlaatuinen poikkijuovaisen lihaskudoksen kasvain. Kasvaimet voidaan jaotella sydämen rabdomyoomiin ja sydämen ulkopuolisiin rabdomyoomiin. Sydämen ulkopuolella esiintyvät rabdomyoomat voidaan edelleen jakaa aikuistyyppin, sikiötyyppin ja genitaalisen rabdomyoomiin aikuistyyppin ollessa näistä yleisin. (77) Poikkeuksellista on se, että poikkijuovaisten lihasten kasvaimet ovat lähes aina pahanlaatuisia rabdomyosarkoomia. Vain 2 % kasvaimista on hyvänlaatuisia rabdomyoomia. Aikuis- ja sikiötyyppin rabdomyoomia tavataan lähinnä pään ja kaulan alueella, genitaalityyppiä sen sijaan tavataan yksinomaan naisten genitaleissa. Sikiötyyppiä tavataan eniten alle kolmevuotiailla lapsilla. Tautia tavataan pojilla useammin kuin tytöillä. (78) Aikuistyyppiä tavataan eniten yli 40-vuotiailla miehillä (77).

Rabdomyooman yleisimpiä esiintymisalueita suuontelossa ovat suunpohja, pehmeä suulaki, kieli sekä bukkaalinen limakalvo (7). Rabdomyooma esiintyy yleensä yksin, vaikka myös ryhmittäistä esiintymistä on tavattu. Muutokset ovat tarkkarajaisia, hidaskasvuisia ja oireettomia limakalvonalaisia massoja. Kasvain ei ole kapseloitunut. Väritys on ruskeahko. (77) Rabdomyooma voi olla usean senttimetrin kokoinen (9). Aikuistyyppin rabdomyooma eroaa sikiötyyppistä histologialtaan. Aikuistyyppi muodostuu yksinomaan myoblasteista. Sikiötyyppin rabdomyooma puolestaan sisältää myoblastien lisäksi primitiivisiä sukkulamaisia soluja. Myoblastit ovat soluja, jotka muodostuvat sikiönkehityksen aikana primitiivisistä sukkulamaisista soluista. (78)

Aikuistyyppin rabdomyooman erotusdiagnostiikassa tulee huomioida muun muassa granulaarisolukasvain, onkosytooma sekä pahanlaatuinen rabdomyosarkooma (77). Sikiötyyppin rabdomyooman erotusdiagnostiikassa puolestaan tulee huomioida sikiötyyppin

rabdomyosarkooma sekä hamartoomat. Sekä aikuis- että sikiötyypin rabdomyoomat hoidetaan kirurgisesti poistamalla. Aikuistyyppi uusiutuu sikiötyyppiä useammin. (78)

5.5 Rasvakudosperäiset muutokset

5.5.1 *Lipooma*

Lipooma on hyvänlaatuinen rasvakudoksen kasvain. Lipooma on suuontelossa harvinainen. Taudin etiologia ei ole selvillä. Hormonien, liikalihavuuden ja tulehdustilan on epäilty liittyvän lipooman kehittymiseen. Lipoomaa tavataan eniten 40–60-vuotiailla potilailla. Sukupuolen vaikutus lipooman yleisyyteen ei ole täysin selvillä, ja tutkimuksissa on saatu vaihtelevia tuloksia aiheesta. (79)

Suuontelossa lipooma esiintyy yleisimmin bukkaalisella limakalvolla, jossa on runsaasti rasvakudosta. Muita esiintymisalueita ovat huuli, kieli, suunpohja ja suulaki. Lipooma voi esiintyä myös luukudoksessa. Muutokset ovat hidaskasvuisia, kivuttomia ja tarkkarajaisia. Lipooma voi olla varrellinen tai leveäkantainen. Lipoomien väritys vaihtelee kellertävästä vaaleanpunaiseen. Kasvaimet ovat keskimäärin noin yhden senttimetrin kokoisia. (79) Koko voi kuitenkin vaihdella runsaasti, ja suurimmat kasvaimet voivat olla jopa kymmenen senttimetrin kokoisia. Histologisesti lipoomat koostuvat kypsistä adiposyyteistä, joita ympäröi ohut kapseli. Solut ovat usein lohkomaisesti järjestäytyneitä. (80) Pehmytkudoksen lipoomia tunnetaan useita. Eri tyypeissä esiintyy histologista vaihtelua. Yleisin tyypeistä on fibrolipooma, jossa adiposyyttien rinnalla havaitaan sidekudoksen komponentteja. Muita tyyppisiä ovat muun muassa osteolipooma, kondrolipooma sekä lihaksensisäinen lipooma. (79) Histologinen tyyppi vaikuttaa runsaasti lipooman kliiniseen näkymään (80).

Lipooman erotusdiagnostiikassa tulee huomioida suun epidermoidikysta, suun lymfoepiteliaalinen kysta, sylkirauhasten kasvaimet sekä muut hyvänlaatuiset mesenkymaaliset kasvaimet. Lipooman hoitona on kirurginen poisto. Ennuste on erinomainen ja uusiutuminen harvinaista. (80)

6 SYLKIRAUHASPERÄISET MUUTOKSET

6.1 Reaktiiviset muutokset

6.1.1 *Mukoseele*

Mukoseele on yleinen muutos suun limakalvoilla. Sillä tarkoitetaan syljen täyttämää onteloa. Mukoseele on pienen sylkirauhasen tiehyen vaurioitumisen tai ahtautumisen seurauksena syntyvä hyvänlaatuinen muutos. Tiehyen vaurioituminen aiheuttaa syljen valumisen ympäröivään sidekudokseen. Tiehyen vaurioitumisen seurauksena syntyvää mukoseeleä kutsutaan mukoottiseksi ekstravasaatiokystaksi. Pienen sylkirauhasen tiehyt voi myös ahtautua esimerkiksi sylkikiven takia, mikä saa aikaan syljen kertymisen tiehyeseen. Näin syntyvää mukoseeleä kutsutaan puolestaan mukoottiseksi retentiokystaksi. Ekstravasaatio-tyypin mukoseelet ovat yleisempiä kuin retentio-tyypin mukoseelet. Mukoseeleä tavataan erityisesti 10–20-vuotiailla, mutta se voi ilmetä kaikenikäisillä. Sukupuolella ei ole vaikutusta mukoseelen yleisyyteen. (81)

Mukoottinen ekstravasaatiokysta esiintyy usein alahuulen limakalvolla, bukkaalisella limakalvolla sekä retromolaarialueella. Mukoottinen retentiokysta puolestaan esiintyy usein ylähuulen limakalvolla, kovan suulaen alueella, suunpohjassa sekä poskiontelossa. Mukoseelejä voi olla useita yhtä aikaa. Muutokset ovat yleensä kivuttomia. Mukoseelen väritys voi vaihdella ympäröivän limakalvon värisestä tummansinertävään. (81) Kooltaan mukoseelet voivat olla muutamasta millimetristä useaan senttimetriin (9). Mukoseelet ovat fluktuoivia, ja niiden koko voikin vaihdella. Repeäminen on mahdollista, mikä voi aiheuttaa kipua. Pinnalliset mukoseelet ovat ohutseinäisiä ja sinertäviä, ja ne repeävät helposti. Syvemmillä sijaitsevat mukoseelet ovat tarkkarajaisia normaalin limakalvon peittämiä muutoksia. (81) Ekstravasaatio- ja retentio-tyyppien mukoseelet eroavat histologisesti toisistaan. Mukoottinen ekstravasaatiokysta on pseudokysta, jossa ei ole epiteeliseinämiä. Syljen valuminen sidekudokseen aiheuttaa tulehdusreaktion, ja valuneen syljen ympärille muodostuu granulaatiokudosseinämiä. Mukoottinen retentiokysta sen sijaan on todellinen, epiteeliseinämien rajaama kysta. (81)(82)

Mukoseelen erotusdiagnoosiikassa tulee huomioida sylkirauhasten kasvaimet, vaskulaariset epämuodostumat sekä hyvänlaatuiset pehmytkudosten kasvaimet, kuten neurofibrooma ja

lipooma. Mukoseeale hoidetaan poistamalla sylkirauhanen, tiehyt sekä itse mukoseeale. Pinnalliset mukoseelet häviävät itsestään. (7) Uusiutuminen on mahdollista (81).

6.1.2 *Ranula*

Suunpohjassa sijaitsevaa mukoseealeä kutsutaan ranulaksi. Ranula saa usein alkunsa sublinguaalirauhasesta tai sen tiehyestä, submandibulaarirauhasen tiehyestä ja joskus suun pienistä sylkirauhasista. Ranula on yleensä mukotoittinen ekstravasaatiokysta. Ranuloita tavataan eniten lapsilla ja nuorilla aikuisilla. (9) Ne ovat hieman yleisempiä naisilla kuin miehillä (83).

Ranula esiintyy suunpohjassa, yleensä keskiviivan lateraalipuolella. Ranula on väriltään sinertävä ja kooltaan mukoseealeä suurempi. Kuten mukoseeale, ranulakin voi revetä ja repeämisen jälkeen täyttyä uudelleen. (9) Ranula on yleensä oireeton, tarkkarajainen ja kooltaan fluktuoiava. Suurikokoinen ranula voi pahimmillaan aiheuttaa puhevaikeuksia. (83) Histologisesti ranula on mukoseelen kaltainen. Hoitona on sylkirauhasen ja itse ranulan poisto kirurgisesti. Uusiutuminen on mahdollista. (9)

7 POHDINTA

Suun limakalvojen huolellinen tutkiminen hoitojakson alussa on olennainen osa potilaan kokonaishoitoa. Hammaslääkärin rooli erilaisten limakalvomuutosten löytämisessä on ensiarvoisen tärkeä, sillä monet muutokset ovat oireettomia ja vaikea havaita. Muutokset voivat liittyä myös mahdolliseen systeemiseen sairauteen. Löydetty muutokset tulee diagnosoida, jotta potilas voidaan hoitaa oikeaoppisesti. Oikeaan diagnoosiin päätyminen pelkästään löydöksen kliinisen näkymän perusteella ei kuitenkaan ole yleensä mahdollista; monet suuontelon muutokset ovat kliiniseltä näkymältään keskenään hyvin samankaltaisia, vaikka niiden etiologiassa ja patogeneesissä olisikin huomattavan suuria eroja. Biopsian otto muutoksesta ja näytteen mikroskooppinen tarkastelu ovatkin usein välttämättömiä diagnoosin varmistamiseksi ja hoitosuunnitelman laatimiseksi. Kliinisten valokuvien otto muutoksesta voi olla hyödyllistä mahdollista erikoishammaslääkärin konsultaatiota ajatellen.

Oikeaan diagnoosiin vaaditaan huolellinen anamneesi ja suun limakalvojen tutkiminen. Limakalvot tulisi tutkia säännöllisesti ja järjestelmällisesti. Potilasta haastatellessa tulisi pyrkiä selvittämään muutoksen sijainti, ilmaantumisen ajankohta sekä mahdolliset oireet. Tieto mahdollisesta alueelle aiemmin kohdistuneesta traumasta on hyödyllinen diagnostiikkaa ajatellen. Tiettyt lääkitykset voivat myös aiheuttaa muutoksia suuonteloon, esimerkkinä joidenkin immunosuppressiivisten lääkkeiden aiheuttama ienten liikakasvu. On myös oleellista selvittää potilaan mahdolliset systeemiset sairaudet. Jotkin oireyhtymät, kuten tyypin I neurofibromatoosi, ilmenevät myös suuontelossa, jolloin on hyödyllistä havaita myös potilaan suun ulkopuolella mahdollisesti tavattavat muutokset.

Limakalvomuutoksen kliinisestä tutkimuksesta saatava tieto on sekin oleellista, vaikka ei aina yksinään riitäkään diagnoosiin. Useilla suuontelossa tavattavilla muutoksilla on niille luonteenomaisia piirteitä, jotka voivat rajata pois niihin sopimattomia vaihtoehtoja ja antaa suunnan diagnoosille. Tällainen luonteenomainen piirre on esimerkiksi muutoksen kellertävä väritys, joka voi viitata esimerkiksi granulaarisolukasvaimen, limakalvon neuroomaan tai lipoomaan. Myös muutoksen sijainti voi auttaa diagnoosin laatimisessa. Esimerkkinä voidaan antaa perifeerinen luutuva fibrooma ja perifeerinen jättisolugranulooma, jotka esiintyvät vain ikenissä. Ne voidaan rajata pois mahdollisista diagnooseista muutoksen sijaitessa muualla.

8 LÄHDELUETTELO

- (1) Suuontelo, suun limakalvot ja kieli. 2019; Available at: http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=trv00002. Accessed May 13, 2019.
- (2) Nanci A. Ten Cate's Oral Histology. 9th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2018.
- (3) Ross MH, Pawlina W. Histology: A Text and Atlas: With Correlated Cell and Molecular Biology. 8th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2020.
- (4) Mescher AL. Digestive Tract. Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas. 15th ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018.
- (5) Willberg J. Suun limakalvojen diagnostiikka: histologia ja mikrobiologia - kliininen merkitys. Suomen Hammaslääkärilehti 2015(06/2015).
- (6) Orenuga OO, A O, Oluwakuyide RT, Olawuyi AB. Recurrent oral squamous papilloma in a pediatric patient: Case report and review of the literature. Niger J Clin Pract 2018 Dec;21(12):1674-1677.
- (7) Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations. 7th ed. St. Louis, Missouri, USA: Elsevier; 2017.
- (8) Papilloomavirus (HPV) ja kondylooma naisella. 2019; Available at: http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00162. Accessed May 13, 2019.
- (9) Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and Maxillofacial Pathology. 3rd ed. St. Louis, Missouri: Saunders; 2009.
- (10) Betz SJ. HPV-Related Papillary Lesions of the Oral Mucosa: A Review. Head Neck Pathol 2019 Mar;13(1):80-90.
- (11) Mattoo A, Bhatia M. Verruca vulgaris of the buccal mucosa: A case report. J Cancer Res Ther 2018;14(2):454-456.
- (12) Gual-Vaques P, Jane-Salas E, Egido-Moreno S, Ayuso-Montero R, Mari-Roig A, Lopez-Lopez J. Inflammatory papillary hyperplasia: A systematic review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2017 Jan 1;22(1):e3-e42.
- (13) Kustannus Oy Duodecim. Kупpa (syphilis, lues). 2013; Available at: http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00247. Accessed May 14, 2019.
- (14) de Andrade RS, de Freitas EM, Rocha BA, Gusmao ES, Filho MR, Junior HM. Oral findings in secondary syphilis. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2018 Mar 1;23(2):e13-e143.

- (15) Carbone PN, Capra GG, Nelson BL. Oral Secondary Syphilis. *Head Neck Pathol* 2016 Jun;10(2):206-208.
- (16) Testi D, Nardone M, Melone P, Cardelli P, Ottria L, Arcuri C. HPV and oral lesions: preventive possibilities, vaccines and early diagnosis of malignant lesions. *Oral Implantol (Rome)* 2016 Jul 25;8(2-3):45-51.
- (17) Puriene A, Rimkevicius A, Gaigalas M. Focal epithelial hyperplasia: Case report. *Stomatologija* 2011;13(3):102-104.
- (18) Syrjanen S. Oral manifestations of human papillomavirus infections. *Eur J Oral Sci* 2018 Oct;126 Suppl 1:49-66.
- (19) Kamath P, Pereira T, Chande M, Shetty S. Keratoacanthoma of the lip: A case report with emphasis on histogenesis. *J Oral Maxillofac Pathol* 2017;21(1):115-118.
- (20) Ramos LM, Cardoso SV, Loyola AM, Rocha MA, Durighetto-Junior AF. Keratoacanthoma of the inferior lip: review and report of case with spontaneous regression. *J Appl Oral Sci* 2009;17(3):262-265.
- (21) Muhvic-Urek M, Tomac-Stojmenovic M, Mijandrusic-Sincic B. Oral pathology in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2016 Jul 7;22(25):5655-5667.
- (22) Lankarani KB, Sivandzadeh GR, Hassanpour S. Oral manifestation in inflammatory bowel disease: a review. *World J Gastroenterol* 2013 Dec 14;19(46):8571-8579.
- (23) Tamiolakis P, Theofilou VI, Tosios KI, Sklavounou-Andrikopoulou A. Oral verruciform xanthoma: Report of 13 new cases and review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2018 Jul 1;23(4):e42-e435.
- (24) Shahrabi Farahani S, Treister NS, Khan Z, Woo SB. Oral verruciform xanthoma associated with chronic graft-versus-host disease: a report of five cases and a review of the literature. *Head Neck Pathol* 2011 Jun;5(2):193-198.
- (25) John RR, Kandasamy S, Achuthan N. Unusually large-sized peripheral ossifying fibroma. *Ann Maxillofac Surg* 2016;6(2):300-303.
- (26) Mergoni G, Meleti M, Magnolo S, Giovannacci I, Corcione L, Vescovi P. Peripheral ossifying fibroma: A clinicopathologic study of 27 cases and review of the literature with emphasis on histomorphologic features. *J Indian Soc Periodontol* 2015;19(1):83-87.
- (27) Kulkarni S, Chandrashekar C, Kudva R, Radhakrishnan R. Giant-cell fibroma: Understanding the nature of the melanin-laden cells. *J Oral Maxillofac Pathol* 2017;21(3):429-433.
- (28) Mello-Moura AC, Santos AM, Bonini GA, Del Conte Zardetto, C. G., Moura-Netto C, Wanderley MT. Giant Cell Fibroma in a Two-Year-Old Child. *Case Rep Dent* 2016;2016:7058356.

- (29) de Santana Santos T, Martins-Filho PR, Piva MR, de Souza Andrade, E. S. Focal fibrous hyperplasia: A review of 193 cases. *J Oral Maxillofac Pathol* 2014 Sep;18(Suppl 1):86.
- (30) Zarei MR, Chamani G, Amanpoor S. Reactive hyperplasia of the oral cavity in Kerman province, Iran: a review of 172 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2007 Jun;45(4):288-292.
- (31) Naveen Kumar J, Bhaskaran M. Denture-induced fibrous hyperplasia. Treatment with carbon dioxide laser and a two year follow-up. *Indian J Dent Res* 2007;18(3):135-137.
- (32) Agrawal AA. Gingival enlargements: Differential diagnosis and review of literature. *World J Clin Cases* 2015 Sep 16;3(9):779-788.
- (33) Tobouti PL, Horikawa FK, Matuck BF, de Sousa, S. C. O. M., Alves FA. Oral focal mucinosis of the hard palate and gingiva. *Autops Case Rep* 2018 Sep 26;8(4):e2018044.
- (34) Ena S, Nadellamanjari, Chatterjeeanirban, Ramesh A. Oral focal mucinosis: a rare case report of two cases. *Ethiop J Health Sci* 2013 Jul;23(2):178-182.
- (35) Nekouei A, Eshghi A, Jafarnejadi P, Enshaei Z. A Review and Report of Peripheral Giant Cell Granuloma in a 4-Year-Old Child. *Case Rep Dent* 2016;2016:7536304.
- (36) Sreeja C, Vezhavendan N, Shabana F, Vijayalakshmi D, Devi M, Arunakiry N. Recurrent peripheral odontogenic fibroma associated with basal cell budding. *J Pharm Bioallied Sci* 2014 Jul;6(Suppl 1):204.
- (37) Heithersay GS, Musu D, Cotti E. External tooth resorption associated with a peripheral odontogenic fibroma: review and case report. *Aust Dent J* 2017 Dec;62(4):516-522.
- (38) Vafiadou M, Dimitrakopoulos I, Georgitzikis I, Hytioglou P, Bobos M, Karakasis D. Solitary fibrous tumor of the tongue: case report and literature review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2008 Nov;37(11):1067-1069.
- (39) Shine N, nor nurul Khasri M, Fitzgibbon J, O'Leary G. Solitary fibrous tumor of the floor of the mouth: case report and review of the literature. *Ear Nose Throat J* 2006 Jul;85(7):437-439.
- (40) Yoon CM, Cho JM, Lim KR, Kim SK, Kim SJ, Lee KC. Solitary Fibrous Tumor in Buccal Cheek Mucosa. *Arch Craniofac Surg* 2017 Sep;18(3):218-221.
- (41) Shenoy VS, Rao RA, Prasad V, Kamath PM, Rao KS. Soft tissue myxoma- a rare differential diagnosis of localized oral cavity lesions. *J Clin Diagn Res* 2014 Dec;8(12):KD0-2.
- (42) Pardhe N, Chhibber N, Agarwal D, Jain M, Vijay P. Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma Extending into the Oral Cavity: A Rare Entity. *J Clin Diagn Res* 2015 Jun;9(6):ZD3-3.
- (43) Makhasana JA, Kulkarni MA, Vaze S, Shroff AS. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J Oral Maxillofac Pathol* 2016;20(2):33-029X.185908.

- (44) de Carli ML, Sa Fernandes K, dos Santos Pinto D, Jr, Witzel AL, Martins MT. Nodular fasciitis of the oral cavity with partial spontaneous regression (nodular fasciitis). *Head Neck Pathol* 2013 Mar;7(1):69-72.
- (45) Haddad AJ, Avon SL, Clokie CM, Sandor GK. Nodular fasciitis in the oral cavity. *J Can Dent Assoc* 2001 Dec;67(11):664-667.
- (46) Souza AA, Cariri Neto EG, de Araujo VC, Passador-Santos F, Alves MT, Soares AB. Description of a Rare Case of Nodular Fasciitis of the Apical Aspect of the Upper Buccal Sulcus. *Case Rep Dent* 2016;2016:4231683.
- (47) Smith MH, Reith JD, Cohen DM, Islam NM, Sibille KT, Bhattacharyya I. An update on myofibromas and myofibromatosis affecting the oral regions with report of 24 new cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2017 Jul;124(1):62-75.
- (48) Vered M, Allon I, Buchner A, Dayan D. Clinico-pathologic correlations of myofibroblastic tumors of the oral cavity. II. Myofibroma and myofibromatosis of the oral soft tissues. *J Oral Pathol Med* 2007 May;36(5):304-314.
- (49) Foss RD, Ellis GL. Myofibromas and myofibromatosis of the oral region: A clinicopathologic analysis of 79 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000 Jan;89(1):57-65.
- (50) Basha MS, Dutt SC, Murthy SN, Syed G. Juvenile fibromatosis of the temporomandibular joint: A rare case report. *Dent Res J (Isfahan)* 2014 Mar;11(2):284-287.
- (51) Prisse LA, Jayasooriya PR, Mendis BR, Lombardi T. Benign Fibrous Histiocytomas of the Oral Mucosa: Report on Three Cases and Review of the Literature. *Dermatopathology (Basel)* 2015 Apr 29;2(2):52-60.
- (52) Prasanna Kumar D, Umesh, Rath T, Jain V. Benign Fibrous Histiocytoma: A Rare Case Report and Literature Review. *J Maxillofac Oral Surg* 2016 Mar;15(1):116-120.
- (53) Kolay SK, Parwani R, Wanjari S, Singhal P. Oral lymphangiomas - clinical and histopathological relations: An immunohistochemically analyzed case series of varied clinical presentations. *J Oral Maxillofac Pathol* 2018 Jan;22(Suppl 1):S10-S111.
- (54) Bhayya H, Pavani D, Avinash Tejasvi ML, Geetha P. Oral lymphangioma: A rare case report. *Contemp Clin Dent* 2015;6(4):584-587.
- (55) Devi A, Narwal A, Yadav AB, Singh V, Gupta A. Classical Cases of Lymphangioma - As Multiple Vesicular Eruptions. *J Clin Diagn Res* 2016 Jun;10(6):ZD2-3.
- (56) Ramakrishnan H, Noorullah A, Venugopal L. A Clinical Report of Solitary Gingival Overgrowth in a Young Female Patient. *J Pharm Bioallied Sci* 2019 May;11(Suppl 2):S49-S494.
- (57) Sharma S, Chandra S, Gupta S, Srivastava S. Heterogeneous conceptualization of etiopathogenesis: Oral pyogenic granuloma. *Natl J Maxillofac Surg* 2019;10(1):3-7.

- (58) Raghani N, Raghani MJ, Rao S, Rao S. Hemangiopericytoma/Solitary Fibrous Tumor of the Buccal Mucosa. *Ann Maxillofac Surg* 2018;8(1):151-153.
- (59) Michi Y, Suzuki M, Kurohara K, Harada K. A case of hemangiopericytoma of the soft palate with articulate disorder and dysphagia. *Int J Oral Sci* 2013 Jun;5(2):111-114.
- (60) Jham BC, Costa NL, Batista AC, Mendonca EF. Traumatic neuroma of the mandible: A case report with spontaneous remission. *J Clin Exp Dent* 2014 Jul 1;6(3):317.
- (61) Eguchi T, Ishida R, Ara H, Hamada Y, Kanai I. A diffuse traumatic neuroma in the palate: a case report. *J Med Case Rep* 2016 May 11;10(1):11-5.
- (62) Nagaraj PB, Ongole R, Bhujanga-Rao BR. Granular cell tumor of the tongue in a 6-year-old girl--a case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006 Mar 1;11(2):162.
- (63) Budino-Carbonero S, Navarro-Vergara P, Rodriguez-Ruiz JA, Modelo-Sanchez A, Torres-Garzon L, Rendon-Infante JI, et al. Granular cell tumors: Review of the parameters determining possible malignancy. *Med Oral* 2003;8(4):294-298.
- (64) Musha A, Ogawa M, Yokoo S. Granular cell tumors of the tongue: fibroma or schwannoma. *Head Face Med* 2018 Jan 3;14(1):9.
- (65) Aswath N, Manigandan T, Sankari SL, Yogesh L. A rare case of palatal schwannoma with literature review. *J Oral Maxillofac Pathol* 2019 Feb;23(Suppl 1):36-39.
- (66) Sekhar P, Nandhini G, Kumar KR, Kumar AR. Solitary neurofibroma of the palate mimicking mucocele: A rare case report. *J Oral Maxillofac Pathol* 2019 Feb;23(Suppl 1):23-26.
- (67) Garcia de Marcos, J. A., Dean Ferrer A, Alamillos Granados F, Ruiz Masera JJ, Garcia de Marcos, M. J., Vidal Jimenez A, et al. Gingival neurofibroma in a neurofibromatosis type 1 patient. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007 Aug 1;12(4):287.
- (68) Kennedy RA, Thavaraj S, Diaz-Cano S. An Overview of Autosomal Dominant Tumour Syndromes with Prominent Features in the Oral and Maxillofacial Region. *Head Neck Pathol* 2017 Sep;11(3):364-376.
- (69) Morrison PJ, Nevin NC. Multiple endocrine neoplasia type 2B (mucosal neuroma syndrome, Wagenmann-Froboese syndrome). *J Med Genet* 1996 Sep;33(9):779-782.
- (70) Koutlas IG, Scheithauer BW. Palisaded encapsulated ("solitary circumscribed") neuroma of the oral cavity: a review of 55 cases. *Head Neck Pathol* 2010 Mar;4(1):15-26.
- (71) Atarbashi-Moghadam S, Lotfi A, Salehi Zalani S, Mokhtari S. Palisaded Encapsulated (Solitary Circumscribed) Neuroma of the Buccal Mucosa: a Rare Case. *J Dent (Shiraz)* 2017 Dec;18(4):314-317.
- (72) Hanisch M, Hanisch L, Frohlich LF, Werkmeister R, Bohner L, Kleinheinz J. Myositis ossificans traumatica of the masticatory muscles: etiology, diagnosis and treatment. *Head Face Med* 2018 Oct 29;14(1):2-6.

- (73) Becker OE, Avelar RL, Rivero ER, De Oliveira RB, Meurer MI, Santos AM, et al. Myositis Ossificans of the Temporalis Muscle. *Head Neck Pathol* 2016 Sep;10(3):340-344.
- (74) Kayal L, Manoharan, G. V. M. G., Joshi B. Myositis Ossificans of the Masseter Muscle. *Saudi J Med Med Sci* 2018;6(2):119-120.
- (75) Nguyen AP, Frydrych AM. Oral Leiomyoma in an Adult Male: A Case Report. *Open Dent J* 2017 Oct 24;11:520-526.
- (76) Dutt KC, Bindra S, Awana M, Talwar M, Lehl G. Intraosseous Leiomyoma of the Mandible: A Case Report of the Rare Entity and Review of Literature. *J Maxillofac Oral Surg* 2017 Jun;16(2):145-151.
- (77) Yadav SK, Sood N. Multinodular adult rhabdomyoma in female: A rare case report. *J Oral Maxillofac Pathol* 2019 Feb;23(Suppl 1):54-57.
- (78) Cai Z, Thomas J, Alava I, 3rd, Aakash N, Saluja K, Zhu H. Fetal Type Rhabdomyoma of the Soft Palate in an Adult Patient: Report of One Case and Review of the Literature. *Head Neck Pathol* 2019 Jun;13(2):182-187.
- (79) Dehghani N, Razmara F, Padeganeh T, Mahmoudi X. Oral lipoma: Case report and review of literature. *Clin Case Rep* 2019 Mar 14;7(4):809-815.
- (80) Linares MF, Leonel AC, Carvalho EJ, de Castro JF, de Almeida OP, Perez DE. Intraoral lipomas: A clinicopathological study of 43 cases, including four cases of spindle cell/pleomorphic subtype. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2019 May 1;24(3):e37-e378.
- (81) More CB, Bhavsar K, Varma S, Tailor M. Oral mucocele: A clinical and histopathological study. *J Oral Maxillofac Pathol* 2014 Sep;18(Suppl 1):72.
- (82) Titsinides S, Kalyvas D, Tosios K. Mucocele of the dorsal surface of the tongue: A case report. *J Clin Exp Dent* 2018 May 1;10(5):e49-e498.
- (83) Packiri S, Gurunathan D, Selvarasu K. Management of Paediatric Oral Ranula: A Systematic Review. *J Clin Diagn Res* 2017 Sep;11(9):ZE0-ZE09.